

Einführung eines IT-gestützten Verfahrens zur Evaluation der klinisch-pharmazeutischen Betreuung bei Intensivpatienten

Dissertation

**zur Erlangung des akademischen Grades
„doctor rerum naturalium“ (Dr. rer. nat.)**

**vorgelegt dem Rat der Biologisch-Pharmazeutischen Fakultät
der Friedrich-Schiller- Universität Jena**

**von
Katja Leichenberg
geboren am 13. Mai 1978 in Jena**

Gutachter:

1. Prof. Dr. Michael Hartmann, Jena
2. PD Dr. Andreas Seeling, Jena
3. Prof. Dr. Irene Krämer, Mainz

Tag der öffentlichen Verteidigung: 15. Dezember 2015

Inhaltsverzeichnis

Inhaltsverzeichnis.....	II
Abkürzungsverzeichnis.....	III
1. Einleitung.....	1
1.1 Pharmazeutische Betreuung und Klinische Pharmazie	1
1.2 Apotheker auf Station	3
1.3 Arzneimittelbezogene Probleme und Vermeidungsstrategien	5
1.4 Dokumentationssysteme.....	8
1.5 Pharmazeutische Interventionen und Klassifizierungen	9
1.6 Pharmazeutische Betreuung auf der Intensivstation	11
1.7 Antibiotic Stewardship	13
2. Fragestellung und Zielsetzung.....	16
3. Material und Methoden	18
3.1 Entwicklung einer Datenbank zur Klassifizierung und Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen	18
3.2 Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation.....	21
3.2.1 Pharmazeutische Aktenvisite und begleitende Oberarztvisite	21
3.2.2 Pharmazeutische Beratung und Arzneimittelinformation	22
3.2.3 Dokumentation.....	23
3.3 Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung...	24
3.3.1 Entwicklung von Vermeidungsstrategien und Maßnahmen am Beispiel der Antibiotikatherapie	25
3.3.2 Prüfung auf Veränderungen nach Einführung der Maßnahmen	26
3.4 Statistische Verfahren und Auswertungen	27
3.4.1 Berechnung der Antibiotikasurveillance	28
3.4.2 Berechnung von Kosteneinsparungen	30
3.4.3 Berechnung des Signifikanzwertes (p-Wert).....	31
4. Ergebnisse	32
4.1 Die Doku-PIK Datenbank.....	32
4.1.1 Eingabe von Interventionen	32
4.1.2 Auswertung von Interventionen	37
4.2 Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung...	38
4.2.1 Entwicklung von Vermeidungsstrategien und Maßnahmen am Beispiel der Antibiotikatherapie	40
4.2.2 Prüfung auf Veränderungen nach Einführung der Maßnahmen	43

4.2.3	Vergleich der Kategorien vor und nach Einführung der Maßnahmen	45
4.3	Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation.....	48
4.3.1	Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen.....	48
4.3.2	Patientenkollektiv	49
4.3.3	Gründe und Maßnahmen der Interventionen	50
4.3.4	Ausgang der Interventionen	53
4.3.5	Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse	55
4.3.6	Beteiligte Wirkstoffe	56
4.3.7	Klinisch relevante Interaktionen.....	58
4.3.8	Pharmakoökonomischer Exkurs.....	59
5.	Diskussion	61
5.1	Die Doku-PIK Datenbank.....	61
5.2	Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung...	63
5.3	Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation.....	66
5.3.1	Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen.....	67
5.3.2	Patientenkollektiv	68
5.3.3	Gründe und Maßnahmen der Interventionen	68
5.3.4	Ausgang der Interventionen	70
5.3.5	Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse	72
5.3.6	Beteiligte Wirkstoffe	72
5.3.7	Klinisch relevante Interaktionen.....	73
5.3.8	Pharmakoökonomischer Exkurs.....	74
6.	Zusammenfassung.....	76
7.	Literaturverzeichnis	80
8.	Abbildungsverzeichnis	88
9.	Tabellenverzeichnis	89
	Selbständigkeitserklärung	90
	Danksagung	91
	Anhang	92

Abkürzungsverzeichnis

ABS	Antibiotic Stewardship
ADKA	Bundesverband Deutschen Krankenhausapotheker e.V.
APS-Doc	Dokumentationssystem für arzneimittelbezogene Probleme
ATC-Code	anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation
BSBL	Breitspektrum Betalaktam
CDC	Centers for Disease Control and Prevention
DDD	Defined Daily Dose
DIMDI	Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information
Doku-PIK	Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus
DRP	Drug-Related Problem
IDSA	Infectious Diseases Society of America
IfSG	Infektionsschutzgesetz
ISBL	Intermediärspektrum Betalaktam
NCC MERP	National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention
PCNE	Pharmaceutical Care Network Europe Foundation
PDMS	Patienten-Daten-Management-System
PI	Pharmazeutische Intervention
PI-Doc[®]	Problem, Intervention, Dokumentation
PIE-System	Problem-Intervention-Ergebnis-System
PT	Pflegetage
RDD	Recommended Daily Dose
ROI	Return on Investment
SHEA	Society for Healthcare Epidemiology of America
SSBL	Schmalspektrum Betalaktam
TDM	Therapeutisches Drug Monitoring
UAE	unerwünschtes Arzneimittelereignis
UAW	unerwünschte Arzneimittelwirkung
WHO	World Health Organisation

1. Einleitung

1.1 Pharmazeutische Betreuung und Klinische Pharmazie

Erstmals wurde der Begriff der Pharmazeutischen Betreuung von Hepler und Strand 1990 definiert als „die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten verbessern“ [1]. Diese Definition wurde von Strand 1997 dahingehend konkretisiert, dass die Pharmazeutische Betreuung eine Arbeitsmethode in der Apothekenpraxis dargestellt. Der Apotheker übernimmt hierbei Verantwortung für arzneimittelbezogene Probleme und die Bedürfnisse des Patienten und fühlt sich für die Erarbeitung und Durchführung von Lösungen mitverantwortlich [2]. In Deutschland beinhaltet das Konzept der Pharmazeutischen Betreuung „[...] die konsequente Wahrnehmung der Mitverantwortung des Apothekers bei der Arzneimitteltherapie mit dem Ziel, bestimmte therapeutische Ergebnisse zu erreichen, die die gesundheitsbezogene Lebensqualität des Patienten verbessern.“ [3]. Auch die Pharmaceutical Care Network Europe Foundation (PCNE) definierte 2013 „Pharmaceutical Care is the pharmacist’s contribution to the care of individuals in order to optimise medicines use and improve health outcome.“ [4]. Arzt und Apotheker übernehmen somit gleichermaßen Verantwortung für das Ergebnis der Arzneimitteltherapie. Für das Erreichen der angestrebten Therapieziele ist die aktive Rolle des Apothekers unerlässlich (Abbildung 1.1) [5].

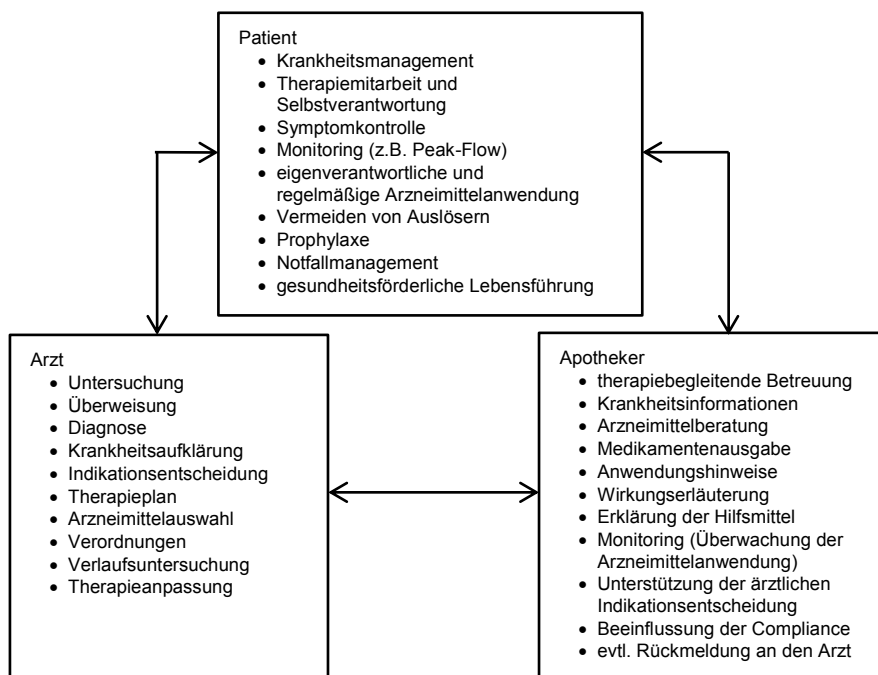


Abbildung 1.1: Konzept der Pharmazeutischen Betreuung aus [5]

Dem Apotheker unterliegen in diesem Konzept vor allem unterstützende und beratende Tätigkeiten gegenüber dem behandelnden Arzt, sowie die Betreuung und Begleitung des Patienten. Der mögliche Nutzen, welcher hierdurch für Patient, Arzt und Apotheker zu erzielen ist, wird in Abbildung 1.2 dargestellt.

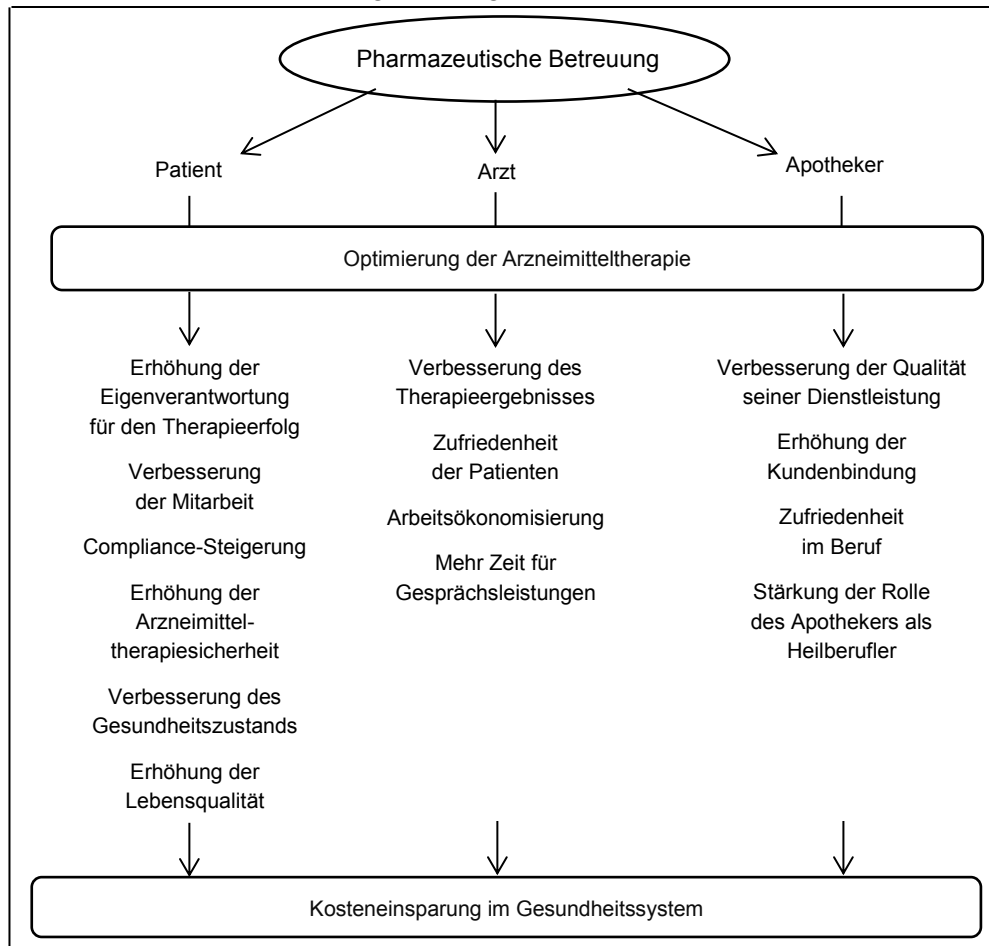


Abbildung 1.2: Nutzen der Pharmazeutischen Betreuung aus [6]

Das Konzept der Klinischen Pharmazie ist eng mit der Pharmazeutischen Betreuung verbunden. Beide Konzepte beinhalten den Wechsel von Produkt-bezogenen zu Patienten-orientierten Aufgaben des Apothekers. Die Pharmazeutische Betreuung kann als praktizierte Klinische Pharmazie verstanden werden [6]. Das "American College of Clinical Pharmacy" verwendet die Definition „Clinical pharmacy is defined as that area of pharmacy concerned with the science and practice of rational medication use“ [7]. Die Bundesvereinigung Deutscher Apothekerverbände definierte 1997 die Klinische Pharmazie als eine „[...] Disziplin der Pharmazie, die aufbauend auf pharmazeutisch-naturwissenschaftlichen Kenntnissen die Optimierung der Arzneimittelanwendung am und durch den Patienten zum Inhalt hat [...]“ [6]. Als Ziel der Klinischen Pharmazie wird die Erbringung von patientenorientierten pharmazeutischen Dienstleistungen angesehen, welche für eine sichere und wirksame Therapie mit Arzneimitteln notwendig ist [6]. Die

Klinische Pharmazie kann somit als Oberbegriff betrachtet werden, welche das Konzept der Pharmazeutischen Betreuung mit einschließt [6].

Abzugrenzen sind beide Begriffe von der Krankenhauspharmazie, da diese noch weitere Aufgaben, wie logistische Prozesse, Arzneimittelherstellung und Qualitätskontrolle umfasst. Die Pharmazeutische Betreuung wurde zunächst in öffentlichen Apotheken geleistet [3, 8, 9]. In der jüngsten Vergangenheit hat aber dieses patientennahe Konzept auch in Krankenhäusern immer mehr an Bedeutung gewonnen. Im stationären Bereich werden vor allem spezielle Patientengruppen durch einen Apotheker auf Station, beispielsweise in der Intensivmedizin, nach Transplantationen oder Schlaganfall betreut [10-13].

1.2 Apotheker auf Station

In Europa gibt es durchschnittlich 1.1 Apotheker pro 100 Betten, dies ergab eine von Frontini et al. veröffentlichte Befragung unter den 34 Mitgliedsländern der European Association of Hospital Pharmacists [14]. Deutschland belegt dabei in der vergleichenden Rangfolge mit 0.3 Apothekern pro 100 Betten nur den vorletzten Platz in Europa [14]. Man kann annehmen, dass die Anzahl an angestellten Krankenhausapothekern mit der Umsetzung der Pharmazeutischen Betreuung in Zusammenhang steht. Trotz der niedrigen Zahl an Apothekern gewinnt die Arbeit von Apothekern auf Station hierzulande aber zunehmend an Bedeutung. Der Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. (ADKA) und der Verband der leitenden Krankenhausärzte Deutschlands haben in ihrem gemeinsamen Statement „Krankenhausapotheker unterstützen Klinikärzte“ mögliche Aufgabengebiete für Apotheker auf Station beschrieben. Die Einsatzmöglichkeiten umfassen neben der Unterstützung bei der Patientenaufnahme und der Entlassung auch die Betreuung der Arzneimitteltherapie während des gesamten stationären Aufenthaltes. Als zusätzliche Aufgabengebiete werden die Beratung von Ärzten, Pflegepersonal und Patienten, sowie die Durchführung von Schulungen und die Entwicklung von Standards aufgeführt [15].

Als eine der Hauptmaßnahmen für die Sicherheit und Qualität der Arzneimitteltherapie wird die Teilnahme an ärztlichen Visiten bzw. die Kurvenvisite angesehen [15]. Hierbei haben Apotheker auf Station einen direkten Einblick in die Patientenakte und die Arzneimitteltherapie. Die Beratung des ärztlichen und pflegerischen Personals erfolgt anschließend zeitnah und vor Ort auf den Stationen. In der Literatur werden verschiedene Kriterien für die Beurteilung der Arzneimitteltherapie benannt. So empfahl Thürmann 2013 die Prüfung auf Nebenwirkungen, Interaktionen und Dosierung [16]. Aber

auch die ADKA [17] und die Deutsche Gesellschaft für Allgemeinmedizin und Familienmedizin [18] geben hierzu Empfehlungen. Als wichtigste Punkte für die Beurteilung der Arzneimitteltherapie sind zu nennen (modifiziert nach [16-19]):

- Indikation und Plausibilität
- Leitliniengerechte und evidenzbasierte Arzneimitteltherapie
- Dosierung, Dosierintervall und Einnahmezeitpunkt
- Doppelverordnungen
- Adäquate Antibiotikatherapie
- Nebenwirkung, Interaktion
- Therapeutisches Drug Monitoring (TDM)
- Patientenbezogene Arzneimittelinformation

In Deutschland hat diese Form der Pharmazeutischen Betreuung durch Apotheker auf Station bereits auf chirurgischen, internistischen und intensivmedizinischen Stationen an Bedeutung gewonnen [10, 20-22].

Einen klinischen Nutzen der Pharmazeutischen Betreuung für den Patienten belegen internationale Studien, vor allem aus den USA und Großbritannien. So konnte in einer Untersuchung, an der über 1.9 Mio. Patienten in 584 Krankenhäusern in den USA beteiligt waren, gezeigt werden, dass die Zahl der unerwünschten Arzneimittelwirkungen (UAW) in Krankenhäusern mit höherer Anzahl an Klinischen Pharmazeuten um 47.88% geringer waren [23]. Ebenso waren in Krankenhäusern ohne Klinischen Pharmazeuten die Raten an UAW, die Aufenthaltsdauer der Patienten und die Kosten signifikant höher im Vergleich zu Krankenhäusern mit Klinischen Pharmazeuten [23]. Die gleiche Arbeitsgruppe untersuchte bereits 2002 den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Medikationsfehlern und der Tätigkeit von Stationsapothekern. Demnach sank die Anzahl der Medikationsfehler von 701 pro Krankenhaus und Jahr auf 245 mit steigender Zahl beschäftigter Apotheker auf Station [24]. Ebenso konnte von Bond et al. in einer 2007 veröffentlichten Arbeit gezeigt werden, dass die Etablierung einer Pharmazeutischen Betreuung mit einer Abnahme der Mortalität assoziiert ist [25]. Darüber hinaus belegte eine randomisierte kontrollierte Studie von Gillespie et al. den Einfluss einer umfassenden Betreuung durch Stationsapotheker auf die Morbidität. Bei der Interventionsgruppe waren die Wiederaufnahme ins Krankenhaus um 16% und die Besuche in der Notaufnahme um 47% reduziert, zusätzlich gab es eine 80%ige Reduzierung bei arzneimittelbedingten Wiederaufnahmen ins Krankenhaus [26]. Auch

weitere Untersuchungen konnten zeigen, dass Klinische Pharmazeuten einen positiven Einfluss auf das klinische Outcome hatten [27-29].

Neben der Verbesserung der Arzneimitteltherapie und der Arzneimitteltherapiesicherheit ist auch ein ökonomischer Nutzen belegt. So wurde der positive ökonomische Effekt der Arbeit von Klinischen Pharmazeuten in einer Metaanalyse untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass pro 1 US-Dollar Investition in die Klinische Pharmazie im Mittel 4,68 US-Dollar für das Gesundheitssystem eingespart werden [30]. Damit einher geht ein 2009 von Perez et al. veröffentlichter Review, welcher ebenfalls einen ökonomischen Benefit von 4,81 US-Dollar pro 1 US-Dollar Investition in die Klinische Pharmazie belegt [31]. Weitere Untersuchungen konnten ebenfalls einen ökonomischen Nutzen zeigen [26, 32, 33].

1.3 Arzneimittelbezogene Probleme und Vermeidungsstrategien

Die Bezeichnung „arzneimittelbezogene Probleme“ bzw. „Drug-Related Problem (DRP)“ ist ein Überbegriff für Ereignisse oder Umstände, die bei der Arzneimitteltherapie des Patienten tatsächlich oder potentiell das Erreichen von angestrebten Therapiezielen verhindert. Die PCNE verwendet als Grundlage für DRPs eine ähnlich lautende Definition: „A Drug-Related Problem is an event or circumstance involving drug therapy that actually or potentially interfaces with desired health outcome.“ [34].

Der Bericht „To Err Is Human“ vom Institute of Medicine zeigte erstmals die Mängel in der Qualität der Arzneimittelversorgung in den USA, sowie deren Umfang auf und forderte die Entwicklung von Strategien zur künftigen Fehlerprävention mit dem Ziel der besseren Patientensicherheit [35]. Das Institut of Medicine gehört zu „The National Academies“ der USA und ist eine unabhängige und gemeinnützige Organisation, welche außerhalb der Regierung arbeitet, um objektive und verbindliche Gutachten zu erstellen. Viele Industrieländer führten aufgrund dieses Berichtes vergleichende Untersuchungen durch und richteten Institutionen ein, die sich einer Erhöhung der Patientensicherheit zum Ziel gesetzt haben. Im Jahr 2002 wurde durch das European Health Committee, ein Ausschuss des Europarates, die Etablierung einer Expertenkommission für „Management of Safety and Quality in Health Care (SP-SQS)“ beschlossen [19]. Neben der Terminologie und Häufigkeit von arzneimittelbezogenen Problemen wurden durch diese Kommission folgende Empfehlungen zur Prävention als „Best practices“ in der Arzneimitteltherapie definiert [19]:

- Elektronische Verschreibungssoftware
- Prüfung der Verschreibung durch einen Apotheker

- Arzneimittel für jeden Patienten individuell verpacken (unit dose)
- besondere Aufmerksamkeit bei Hochrisikomedikamenten
- Point of care verification

Sowohl van den Bemt et al. als auch die Expertenkommission des Europarates teilen DRPs in 2 Kategorien auf: Probleme, die auf einem Fehler beruhen (Medikationsfehler, Medikationsirrtum) und Probleme, die keine Folge eines Fehlers sind (unerwünschtes Arzneimittelereignis) [19, 36].

Ein unerwünschtes Arzneimittelereignis (UAE) wird dabei als schädliche und unbeabsichtigte Reaktion definiert, die mit der Anwendung eines Arzneimittels in Zusammenhang steht [36, 37]. Abzugrenzen ist dieser Begriff von der unerwünschten Arzneimittelwirkung (UAW), welche von der World Health Organisation (WHO) als schädliche und unbeabsichtigte Reaktion bezeichnet wird, die in Dosierungen auftritt, die beim Menschen zur Prophylaxe, Diagnose, Therapie oder zur Modifikation physiologischer Reaktionen üblich sind [38]. Im Gegensatz zur WHO Definition der UAW, die von einer sachgemäßen Anwendung des Arzneimittels ausgeht, schließt die Definition der UAE auch unerwünschte Effekte ein, die infolge von Medikationsfehlern auftreten [19]. Der Zusammenhang zwischen Medikationsfehler, unerwünschtem Arzneimittelereignis und unerwünschter Arzneimittelwirkung ist in Abbildung 1.3 dargestellt.

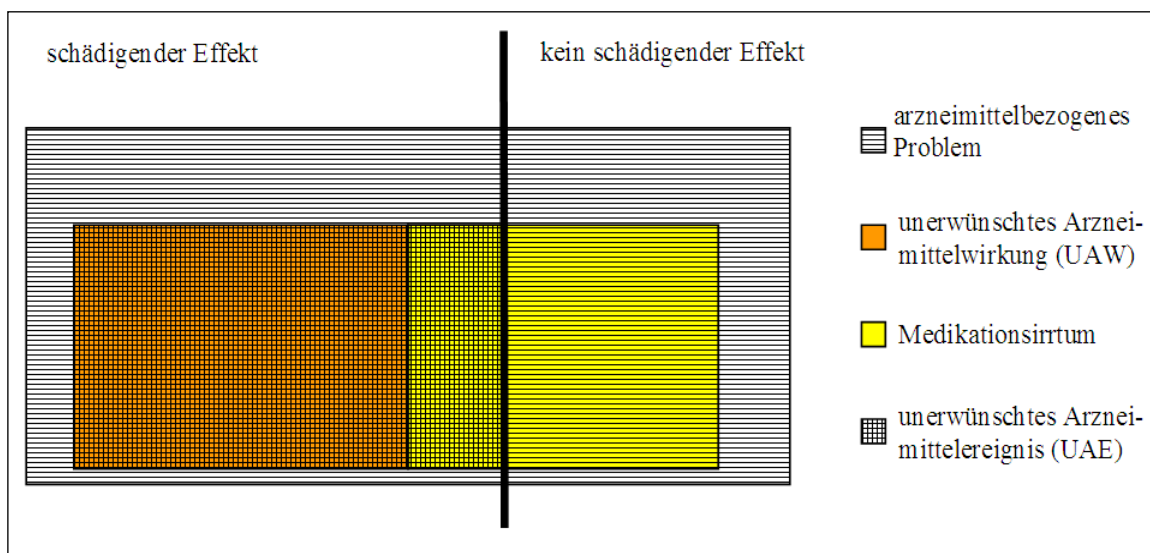


Abbildung 1.3: Darstellung Zusammenhang Medikationsfehler, UAE, UAW, modifiziert nach [19]

Die Inzidenz von unerwünschten Arzneimittelereignissen ist insbesondere in den USA intensiv untersucht worden. Die Ergebnisse zeigten, dass etwa 5.7% der stationär behandelten Patienten von einem UAE betroffen waren und etwa 2.4-6.7% der Krankenhausaufnahmen aufgrund einem UAE erfolgten [19]. Hauptrisikofaktoren für ein

UAE waren dabei vor allem die Dosierung und die Applikationsart [39]. Die Auswertung der Daten regionaler Pharmakovigilanz Zentren in Deutschland zeigte ebenfalls eine Häufigkeit von 3.25% für eine Hospitalisierung aufgrund eines ambulanten unerwünschten Arzneimittelereignisses [40].

Ein Medikationsfehler ist jedes vermeidbare Ereignis, welches zu einer unangemessenen Arzneimittelanwendung oder zu einer Schädigung des Patienten führen kann, soweit die Medikation unter Aufsicht des medizinischen Fachpersonals, Patienten oder Konsumenten steht. Diese Definition entspricht der Bezeichnung für "medication error" der National Coordinating Council für Medication Error Reporting and Prevention (NCC MERP), welche auch von der American Society of Health-System Pharmacists übernommen wurde [41, 42]. Dabei kann in jedem Schritt des Behandlungsprozesses (siehe Abbildung 1.4) ein Fehler auftreten, der einen Schaden am Patienten verursachen kann oder das Potential dazu besitzt [36].



Abbildung 1.4: Fehlerquellen im Behandlungsprozess

Leape et al. quantifizierten die Medikationsfehler während des Behandlungsprozesses. Demnach traten bei der handschriftlichen Verordnung mit 39% die häufigsten Fehler auf, gefolgt von der Applikation (38%), der Übertragung (12%) und der Zubereitung (11%) [43].

Diese Risiken sind nicht vollständig vermeidbar, können aber durch Fehlerdetektion und geeignete Präventionsmaßnahmen vermindert werden [36]. Das Bundesministerium für Gesundheit hat 2007 daher erstmals einen Aktionsplan zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit in Deutschland vorgelegt [44]. Gefordert wird u.a.:

- Etablierung einer Sicherheitskultur
- Verbesserung der Information über Arzneimittel
- Entwicklung und Implementierung von Strategien zur Risikominimierung
- Einführung eines Fehlermeldesystems

Als eine der wichtigsten Präventionsmaßnahmen wird die systematische Sammlung und Analyse von kritischen und unerwünschten Ereignissen angesehen. Daher wurden elektronische Berichtssysteme („Critical Incident Reporting Systems - CIRS“) in Anlehnung an bewährte Meldesysteme der Luftfahrt implementiert [45].

1.4 Dokumentationssysteme

Arzneimittelbezogene Probleme stellen einen Teil der gesundheitsbezogenen Probleme für den Patienten dar, welche die Effektivität der Pharmakotherapie beeinflussen. Die Identifikation, die Lösung und das Vermeiden von arzneimittelbezogenen Problemen nehmen daher Schwerpunkte der Pharmazeutischen Betreuung ein. Um diese Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und zu beschreiben, ist die Dokumentation aufgetretener arzneimittelbezogener Probleme als wichtiger Prozessparameter unvermeidlich [46, 47]. Zusätzlich ist die Klassifizierung für die Entwicklung der Pharmazeutischen Betreuung und die Forschung auf diesem Gebiet unerlässlich und muss als einen wichtigen Teil des Betreuungsprozesses betrachtet werden [48, 49].

Bisher gab es drei deutschsprachige Klassifizierungssysteme für arzneimittelbezogene Probleme. „Problem Intervention Dokumentation (PI-Doc®)“, welches in Deutschland entwickelt wurde, die deutsche Übersetzung der PCNE-Klassifizierung und das „Dokumentationssystem für arzneimittelbezogene Probleme (APS-Doc)“.

Das PI-Doc®-System wurde für den ambulanten Bereich in Deutschland entwickelt. Es ermöglicht die Dokumentation von arzneimittelbezogenen Problemen und Interventionen. Die Kategorien für die Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme sind ausschließlich für den niedergelassenen Bereich bzw. auf öffentliche Apotheken ausgelegt und beinhalten z.B. unvollständiges Rezept, Doppelverordnung und fehlende oder falsche Dosierung. Wichtige Kategorien für das Auftreten von Interventionen und arzneimittelbezogenen Problemen im stationären Alltag, wie beispielsweise Übertragungsfehler, fehlerhafte Zubereitung oder Applikationsart, werden hingegen nicht abgebildet. Ebenso fehlt als beteiligte Berufsgruppe das Pflegepersonal. Ein modifiziertes PI-Doc®-System welches mit neuen Unterkategorien für „krankenhausspezifische Probleme“ ergänzt wurde, ist 2007 von Ganso et al. vorgestellt und auf Interrater-Reliabilität getestet worden [50].

Die PCNE-Klassifizierung wurde für die Erforschung von arzneimittelbezogenen Problemen, sowie als Verlaufsindikator von pharmazeutischen Betreuungsaktivitäten in experimentellen Studien entwickelt [49]. Die Klassifikation umfasst 6 Hauptkategorien für die Bewertung des Problems (u.a. Dosierung, Interaktion), 6 Hauptkategorien für die Ursache (z.B. Anwendung, Logistik), sowie 5 Hauptkategorien für die Ebene der Intervention (z.B. Arzt, Patient, Arzneimittel). Die PCNE-Klassifizierung bietet zusätzlich die Möglichkeit, das Ergebnis der Intervention zu kodieren. Im Rahmen einer Untersuchung von Hohmann et al. wurde allerdings gezeigt, dass die PCNE-Klassifizierung zur Erfassung der arzneimittelbezogenen Problemen im Krankenhaus nur

bedingt geeignet ist, da nur ein sehr geringer Anteil der Probleme mit dieser Klassifikation erfasst werden konnte [51]. Wichtige Kategorien von Interventionen und arzneimittelbezogenen Problemen im stationären Alltag, wie beispielsweise Inkompatibilität, falsche Zubereitung, fehlende präoperative Pause oder fehlende Laborkontrolle können nicht eindeutig dokumentiert werden.

APS-Doc ist speziell für den Einsatz im Krankenhaus entwickelt worden. Es ermöglicht arzneimittelbezogene Probleme zu klassifizieren, jedoch bietet es nicht die Möglichkeit Pharmazeutische Interventionen zu kodieren [52]. Darüber hinaus wird auf eine Dokumentation der Ursache sowie der Bewertung verzichtet. Das System aus Hauptgruppen und Subkategorien bestehend, wurde vor allem für arzneimittelbezogene Probleme bei Aufnahme des Patienten ins Krankenhaus entwickelt. Die Verlässlichkeit des Systems konnte 2009 durch die Reliabilitätsmessung bestätigt werden [53].

In Deutschland existierte bisher kein spezielles und validiertes Klassifizierungssystem zur Dokumentation und Bewertung der pharmazeutischen Betreuungsaktivitäten. Insbesondere fehlte eine Kodierung aller „krankenhausspezifischen Probleme“, welche bei der Aufnahme ins Krankenhaus, bei der stationären Versorgung und auch beim Entlassungsmanagement auftreten können. Zusätzlich konnte die Klassifikation für die aus den Pharmazeutischen Interventionen resultierenden Ergebnisse bisher nur in der für Krankenhäuser bedingt geeigneten PCNE-Klassifizierung erfolgen. Daher erscheint es sinnvoll und notwendig, ein Klassifikations- und Dokumentationssystem zu entwickeln, welches zur Erfassung von arzneimittelbezogenen Problemen und Pharmazeutischen Interventionen im stationären Alltag geeignet ist.

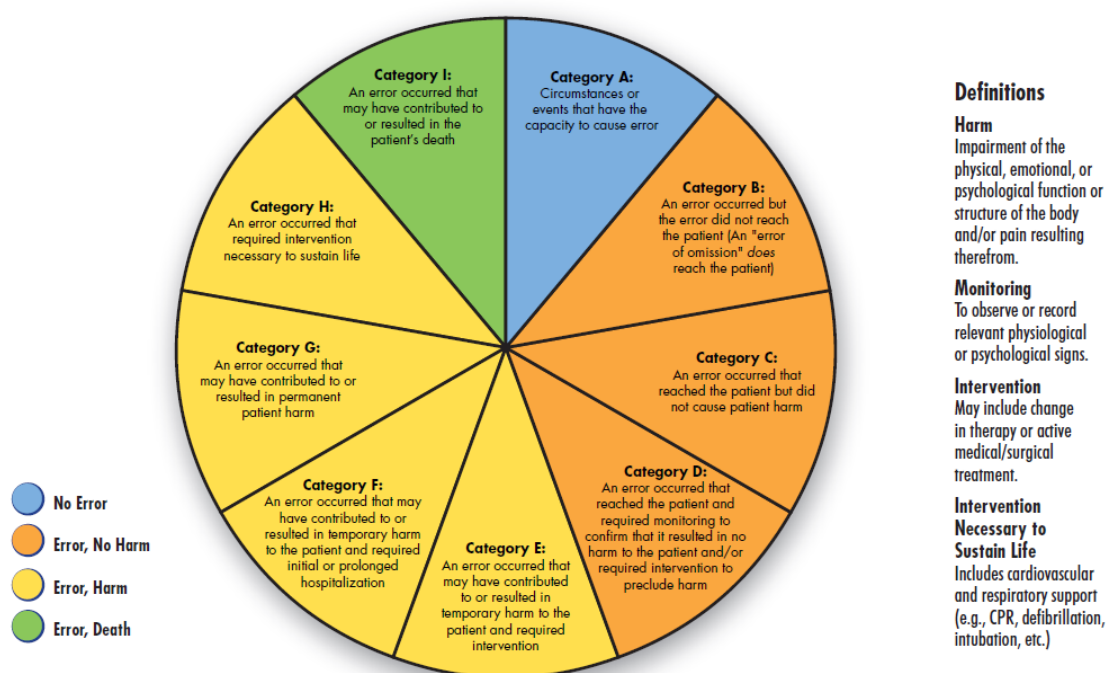
1.5 Pharmazeutische Interventionen und Klassifizierungen

Der Begriff „Pharmazeutische Intervention“ wird in der Literatur unterschiedlich definiert, dabei gilt aktuell keine Version als allgemein akzeptiert. Folgende Definitionen wurden für die vorliegende Arbeit verwendet: Pharmazeutische Interventionen sind “[...] any communication between a pharmacist and a clinician, whether verbal or written, made with the intention of influencing prescribing [...]” [54]. Die Empfehlungen können dabei aufgrund von arzneimittelbezogenen Problemen erfolgen, schließen aber auch die Literaturrecherche, die Diskussion über die optimale medikamentöse Therapie und die Beratung zur optimalen Anwendung mit ein. Eine ähnliche Definition verwendeten auch Dooley et al. „[...] any action that directly resulted in a change to patient management or therapy.“ [55]. Alle Pharmazeutischen Interventionen müssen allerdings als Empfehlung

betrachtet werden, da der Apotheker nicht befugt ist, die Arzneimitteltherapie selbstständig zu ändern.

Inwieweit eine fehlende Intervention oder das Nichtverhindern eines Medikationsfehlers zu einer Schädigung des Patienten, zu einer UAW oder UAE geführt hätten, lässt sich schwer vorhersagen oder nachweislich aufzeigen. Allerdings kann für die Beurteilung und Klassifizierung des Schweregrades von Medikationsfehlern und der daraus resultierenden möglichen Schädigung des Patienten der NCC MERP Index verwendet werden (Abbildung 1.5) [56].

NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors



© 2001 National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. All Rights Reserved.
* Permission is hereby granted to reproduce information contained herein provided that such reproduction shall not modify the text and shall include the copyright notice appearing on the pages from which it was copied.

PSF0306

Abbildung 1.5: NCC MERP Klassifizierung von Medikationsfehlern aus [56]

In Kategorie C und D führt der aufgetretene Medikationsfehler zu keinem Patientenschaden. Ab Kategorie E tritt eine Gefährdung mit unterschiedlichem Schweregrad auf. Die Kategorisierung erfolgt dabei entsprechend einem festgelegten Algorithmus [57]. Zusätzlich kann mit den Kategorien A und B ein Fehler klassifiziert werden, der durch die Intervention den Patienten nicht erreicht hat. Kategorien für eine Pharmazeutische Intervention, an der kein Medikationsfehler beteiligt war z.B. bei einer Förderung der Compliance oder Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit fehlen allerdings in der NCC MERP Klassifizierung.

1.6 Pharmazeutische Betreuung auf der Intensivstation

Patienten auf der Intensivstation stellen ein hochkomplexes Patientengut dar. Vor allem durch eine umfangreiche Pharmakotherapie und die Komplexität der Behandlung ist die Kompetenz eines Apothekers von besonderer Bedeutung. Aktuelle Untersuchungen zeigten einen positiven Effekt des Apothekers auf der Intensivstation [58] und die hohe Wertschätzung und Akzeptanz seiner Fachkompetenz [59]. Die zahlreichen obligatorischen bzw. grundlegenden, wünschenswerten und optimalen Aufgaben eines Apothekers in der Intensivmedizin beschreiben Preslaski et al. in ihrem Übersichtsartikel (Abbildung 1.6) [58].

Pharmacy Service	Fundamental	Desirable	Optimal
Clinical activities	<ul style="list-style-type: none"> • Conduct medication histories • Assess suspected drug-related ICU admissions for causality • Prospectively evaluate drug therapy • Provide pharmacokinetic monitoring • Monitor therapeutic regimen for efficacy and safety • Intervene to change therapy • Evaluate parenteral nutrition orders • Document recommendations in the medical record • Provide drug information and IV compatibility data 	<ul style="list-style-type: none"> • Determine need to continue maintenance drugs during the acute illness • Provide therapeutic management advice to patient or physician • Provide formal nutrition consultation • Respond to resuscitation events 	<ul style="list-style-type: none"> • Assist physicians in discussions with patients and family members to help make informed decisions regarding treatment options
Educational activities	<ul style="list-style-type: none"> • Provide informal educational services to pharmacists or other ICU health-care professionals 	<ul style="list-style-type: none"> • Provide didactic lectures to health-care professionals, students, residents, and fellows in critical care pharmacology and therapeutics • Train pharmacy students, residents, and fellows through experiential critical care rotations • Provide accredited continuing educational sessions • Collect data • Screen patients for study enrollment • Aid in study protocol design • Aid in data analyses • Coordinate research • Aid in manuscript preparation • Disseminate case reports and practice insights 	<ul style="list-style-type: none"> • Coordinate or direct residency or fellowship programs • Implement pharmacist and pharmacy technician training programs for personnel working in the ICU • Teach advanced cardiac life support • Educate lay groups and medical personnel in the community about the role of pharmacists as part of the multidisciplinary health-care team • Procure funding • Perform laboratory analyses • Disseminate results of clinical research, outcome and administrative research, or laboratory analyses
Scholarly activities	<ul style="list-style-type: none"> • Supervise handling of investigational drugs 		
Administrative activities	<ul style="list-style-type: none"> • Document services provided to the ICU • Serve on ICU and pharmacy committees • Monitor and report adverse drug events to hospital committee • Conduct medication use evaluations 	<ul style="list-style-type: none"> • Attach economic impact to services provided in the ICU • Develop and implement ICU policies and protocols 	<ul style="list-style-type: none"> • Design new pharmacy programs for the ICU

Abbildung 1.6: Aufgabengebiete klinischer Pharmazeuten in der Intensivmedizin aus [58]

Bereits im Jahr 2000 haben die amerikanische „Society of Critical Care Medicine“ und die „Task Force on Critical Care Pharmacy Services“ des „American College of Clinical Pharmacy“ in einem Positionspapier die Einsatzmöglichkeiten und das umfangreiche Aufgabenspektrum von „critical care pharmacists“ definiert [60].

Die „Faculty of Intensive Care Medicine und die Intensive Care Society UK“ empfiehlt im „Core Standards for the Intensive Care Unit“ aus dem Jahr 2013 die tägliche Teilnahme von Apothekern an der klinischen Visite und zusätzlich die konsiliarische Verfügbarkeit am Wochenende mit einem 0,1 Stellenäquivalent pro Intensivbett [61].

Auch die „Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin“ fordert in Ihren Empfehlungen aus dem Jahr 2000 zur Struktur und Ausstattung einer Intensivstation die Einbindung eines klinischen Pharmazeuten: „[...] Apotheker / Pharmazeut sollte mindestens einmal wöchentlich an der Visite auf der Intensivtherapiestation teilnehmen (Empfehlungsgrad 1B), er soll jeder Zeit konsiliarisch zur Verfügung stehen (Empfehlungsgrad 1C).“ [62].

Grund hierfür sind internationale Studien, vor allem aus den USA und Großbritannien, die sowohl einen klinischen als auch ökonomischen Nutzen der pharmazeutischen Betreuung für den Patienten auf der Intensivstation belegen. Klinische Pharmazeuten können einen positiven Einfluss auf die Arzneimitteltherapie in der Intensivmedizin [58, 63], die Rate an Unerwünschten Arzneimittelereignissen [64, 65], die Mortalität und Liegedauer auf der Intensivstation [66], sowie auf die Anzahl von signifikanten Interaktionen [67] haben. Darüber hinaus ist auch ein ökonomischer Effekt belegt [65, 66]. So zeigte eine Untersuchung der Harvard School of Public Health, dass durch die Teilnahme eines Apothekers an den Stationsvisiten vermeidbare unerwünschte Arzneimittelereignisse auf der Intensivstation von 10,4 pro 1000 Patiententage auf 3,5 pro 1000 Patiententage signifikant reduziert wurden. Dies entspricht einer Abnahme von 66% sowie einer jährlichen Kosteneinsparung von 270'000 US-Dollar [64].

Für Deutschland liegen bisher nur sehr wenige Daten von Apothekern auf der Intensivstation und deren qualitativen und ökonomischen Nutzen vor [10, 21]. Das in deutschen Krankenhäusern das patientennahe Konzept der Pharmazeutischen Betreuung auf Intensivstationen immer mehr an Bedeutung gewinnt, konnte eine im Jahr 2013 erfolgte Umfrage von Hilgarth und Krebs zeigen, die den Umfang und die Tätigkeiten der „Intensivapotheker“ ermittelten [68]. Bei den an der Umfrage beteiligten Krankenhäusern ist demnach bei 60% der Häuser mit mehr als 800 Betten ein Apotheker auf der Intensivstation tätig. Davon haben 68% der Apotheker eine Berufserfahrung von über 6 Jahren. Die Präsenz auf der Station erfolgt bei 28% der Befragten täglich und bei 64% mindestens einmal pro Woche [68].

Aufgrund der Schwere des Erkrankungszustandes erhalten viele intensivmedizinische Patienten eine Vielzahl unterschiedlicher Medikamente. Mit der Anzahl der eingesetzten Arzneimittel steigt dabei das Risiko für gefährliche Interaktionen. So liegt das Risiko einer

Interaktion bei gleichzeitiger Gabe von zwei Medikamenten bei 13%, bei vier Medikamenten bereits bei 38% und bei sieben Medikamenten bei 82% [69]. Diese Korrelation muss bei der intensivmedizinischen Behandlung besonders beachtet werden, da grundsätzlich jede Interaktion zu einer Verringerung oder Verstärkung der Wirkung oder Nebenwirkung eines Medikamentes führen kann.

Darüber hinaus stellen die Vielzahl der eingesetzten Medikamente und die Komplexität der Krankheitsverläufe wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen und Medikationsfehlern dar [70, 71]. Latif et al. zeigten, dass die Wahrscheinlichkeit des Auftretens eines gefährlichen Fehlers („harmful error“) auf der Intensivstation bei 3.7% gegenüber 1.9% auf einer Nicht-Intensivstation lag [72]. Rothschild et al. untersuchten die Häufigkeit und Art der unerwünschten Ereignisse in der Intensivmedizin. Demnach traten 47% der Ereignisse im Zusammenhang mit Arzneimitteln auf und bei 78% der schwerwiegenden Fehler waren Arzneimittel involviert [73].

In der multinationalen SEE (Sentinel Events Evaluation) Studie über das Auftreten von kritischen Ereignissen auf 205 Intensivstationen wurden 38.8 Ereignisse pro 100 Patiententage dokumentiert, wobei die Fehlerrate bei der Medikamentenverschreibung und Applikation bei 10.5 pro 100 Patiententage lag [70]. Die Nachfolgestudie SEE-2, sowie weitere nationale und internationale Beobachtungsstudien quantifizierten darüber hinaus die Fehlerrate bei der Herstellung und Applikation der überwiegend intravenös verabreichten Arzneimittel. Die häufigsten Medikationsfehler waren demnach Arzneimittelgaben zum falschen Zeitpunkt [74], Inkompatibilitäten und falsches Lösungsmittel [75], fehlerhafte Dosis [76] und falsche Infusionsrate [77].

1.7 Antibiotic Stewardship

Eine weitere häufig auf der Intensivstation auftretende Komplikation stellen Infektionen dar. Etwa 75% aller Intensivpatienten erhalten daher während des Aufenthalts eine Antibiotikatherapie. Diese nimmt einen Schwerpunkt in der Intensivbehandlung ein. Antibiotika besitzen aber neben einem klaren Nutzen auch das Risiko durch fehlerhaften, nicht indikationsgerechten oder zu breiten Einsatz vermeidbare unerwünschte Ereignisse und die Entwicklung von resistenten, schwer zu behandelnden Erregern zu begünstigen.

In Untersuchungen konnte gezeigt werden, dass 20 bis 40% der Antibiotikaverordnungen im Krankenhaus inadäquat bzw. nicht optimal waren [78-80]. Zusätzlich fordern der Anstieg bakterieller Resistenzen und die geringe Zahl an innovativen Neuzulassungen auf dem Gebiet der Antibiotikatherapie ein Umdenken bei der Anwendung dieser

Substanzen. Die Europäische Kommission empfahl daher den EU-Mitgliedstaaten in der „Mitteilung der Kommission über eine Strategie der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen Antimikrobielle Mittel“ als eines der Hauptziele den Auf- oder Ausbau von Überwachungssystemen für die Antibiotikaresistenz und den Antibiotikaeinsatz [81].

Das Infektionsschutzgesetz (IfSG) in der Neufassung von 2011 verpflichtet dementsprechend in §23 Abs. 4 Krankenhäuser und Einrichtungen für ambulant Operieren zum Erfassen der Daten zu Art und Umfang des Antibiotikaverbrauchs und zur Bewertung und Berücksichtigung der Ergebnisse. Einen wichtigen Schwerpunkt nimmt dabei die Forderung ein, dass „[...] sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden.“ [82].

Darüber hinausgehende Strategien, mit dem Ziel einer verantwortungsvollen und indikationsgerechten Anwendung von Antibiotika werden als „Antibiotic Stewardship (ABS)“ bezeichnet. Erstmals wurden 2007 von den amerikanischen Fachgesellschaften IDSA (Infectious Diseases Society of America) und SHEA (Society for Healthcare Epidemiology of America) die „Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship“ veröffentlicht [83]. Ziel sei es, durch optimale Qualität, Auswahl, Dosierung und Dauer der antibiotischen Therapie den bestmöglichen therapeutischen Erfolg bzw. klinische Behandlungsergebnis zu erzielen. Dabei sollen gleichzeitig die Toxizität für den Patienten minimiert, Resistenzen vermieden und Kosten optimiert werden. Zur Unterstützung bei der Etablierung von ABS Programmen wurde von der CDC (Centers for Disease Control and Prevention) zusätzlich ein Leitfaden mit sieben Kernpunkten für eine erfolgreiche Umsetzung von ABS Programmen erstellt [84]. Dieser beinhaltet u.a. die Schulung von verordnenden Ärzten zu Resistenzen und Handlungsleitlinien, die kontinuierliche Überwachung des Ordnungsverhaltens und die Bereitstellung von finanziellen und personellen Ressourcen [84].

Für Deutschland wird in der im Dezember 2013 veröffentlichten S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ auf Grundlage wissenschaftlicher Evidenz erstmals die Einführung und Etablierung von Antibiotic Stewardship in deutschen Krankenhäusern empfohlen [85].

Grund hierfür sind internationale Studien, die sowohl einen klinischen als auch ökonomischen Nutzen von ABS belegen. So führte die Umsetzung von ABS Programmen durch eine Reduktion des Antiinfektiva-Einsatzes zur Resistenzminimierung [86, 87], Senkung der Sterblichkeit, sowie der Liege- und Behandlungsdauer [88, 89]. Darüber hinaus ist auch ein ökonomischer Effekt belegt [88-90]. In der Intensivmedizin

konnte in einer aktuellen systematischen Übersichtsarbeit eine positive Entwicklung bezüglich Verbrauch, Kosten und Resistenz durch ABS Aktivitäten nachgewiesen werden [87].

Einen wichtigen Schwerpunkt dieser Programme stellt die Bildung eines multidisziplinär zusammengesetzten Teams besteht aus Apothekern, Infektiologen und Mikrobiologen dar [83, 85, 91, 92]. Der Apotheker nimmt dabei aufgrund seiner pharmakotherapeutischen Kenntnisse bezüglich der Dosisindividualisierung, Darreichungsform oder der klinischen Relevanz von unerwünschten Arzneimittelwirkungen einen festen Platz im ABS Team ein [93-95].

Als wichtige ABS Kernstrategien und Hauptaufgaben des ABS Teams wird die Erstellung und Implementierung interner Richtlinien zur Antibiotikatherapie, die Gestaltung und Umsetzung von Fortbildungen, sowie die Durchführung von proaktiven Antiinfektiva-Verordnungsanalysen definiert [83, 85]. Vor allem interne Leitlinien und Therapieempfehlungen können nachweislich das Behandlungsergebnis verbessern, sowie die Sterblichkeit und Liegedauer reduzieren [96-98]. Um die Leitlinienakzeptanz der Anwender zu erhöhen, werden Maßnahmen, wie die elektronische Verfügbarkeit, die Durchführung von Schulungs- und Fortbildungsmaßnahmen [99, 100], sowie die Beteiligung von Ärzten bei der Leitlinienerstellung [98] empfohlen. Wie wichtig eine computerbasierte Leitlinie zur zeitnahen und schnellen Vernetzung, die Beteiligung der Ärzte an der Leitlinienerstellung und die Vor-Ort Aktivität der Apotheker für die Akzeptanz einer Leitlinien sind bzw. diese unterstützen können, zeigte ein Literaturreview von MacDougall et al. [91], ebenso wie ein Review von Gagliardi et al. [101]. Die Arbeitsgruppe um Gagliardi entwickelte dabei acht Kriterien, die die Anwendung von Leitlinien erleichtern bzw. verbessern sollen. Genannt werden Anpassungsfähigkeit, Benutzerfreundlichkeit, Aktualität, Anwendbarkeit, Kommunikation, Komfort/Unterstützung, Implementierung und Evaluation [101]. Als weitere generell effektive Strategien gelten Erinnerungshilfen, Qualitätszirkel sowie kombinierte Methoden mit dem Einbau der Leitlinie in das Qualitätsmanagementsystem [102, 103]. Bleiben Maßnahmen zur Implementierung aus, ist die Leitlinienadhärenz eher niedrig und Effekte hinsichtlich der Verbesserung von klinischen Ergebnissen sind gering [102-104].

In Anlehnung an das IfSG wird als weitere zentrale ABS Maßnahme die Antiinfektiva-Verbrauchssurveillance empfohlen, da die kontinuierliche Datenerhebung eine systematische Verordnungsanalyse darstellt. Gleichzeitig wird die Surveillance als ein Ergebnisindikator definiert, der für die Beurteilung der Effektivität von Interventionen sinnvoll ist und die Leitlinienadhärenz fördern kann [100].

2. Fragestellung und Zielsetzung

Arzneimittelbezogene Probleme stellen einen Teil der gesundheitsbezogenen Probleme für den Patienten dar, welche hauptsächlich die Effektivität der Pharmakotherapie beeinflussen. Die Identifikation, das Lösen und die Vermeidung von arzneimittelbezogenen Problemen nehmen daher Schwerpunkte in der Pharmazeutischen Betreuung ein, welche in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen hat.

Vor allem bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation mit einer umfangreichen Pharmakotherapie ist die Kompetenz eines Apothekers von besonderer Bedeutung. Die Vielzahl der eingesetzten Medikamente und die Komplexität der Krankheitsverläufe stellen dabei wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen und Medikationsfehlern dar. Aufgrund der Kenntnisse zu Interaktionen, Nebenwirkungen, Medikamentenzubereitung und Applikation können Apotheker die Arzneimitteltherapie bei kritisch kranken Patienten optimal begleiten und unterstützen und so einen wichtigen Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit leisten.

Die hierbei erfolgten Pharmazeutischen Interventionen können arzneimittelbezogene Probleme lösen bzw. verhindern, sowie die Arzneimitteltherapie der Patienten optimieren. Um diese Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und zu beschreiben, sowie die Transparenz des pharmazeutischen Prozesses zu gewährleisten, sind die kontinuierliche und lückenlose Dokumentation der Pharmazeutischen Interventionen und der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme als wichtiger Prozessparameter unvermeidlich. Bisher gab es drei deutschsprachige Klassifizierungssysteme für arzneimittelbezogene Probleme. Allerdings existierte in Deutschland kein validiertes System, welches die Dokumentation, Kodierung und Bewertung aller Pharmazeutischen Interventionen ermöglichte, die bei der Aufnahme ins Krankenhaus, bei der stationären Versorgung und bei der Entlassung auftreten können.

Ziel war es daher im Rahmen der Tätigkeit innerhalb einer Arbeitsgruppe eine Datenbank als Dokumentations- und Analysenwerkzeug für Pharmazeutische Interventionen im Krankenhaus zu entwickeln. Das elektronische System sollte den in der Literatur genannten Anforderungen entsprechen und sowohl eine Dokumentation und Klassifizierung der arzneimittelbezogenen Probleme, als auch der Ergebnisse der Interventionen beinhalten.

Eine weitere Zielsetzung der vorliegenden Arbeit war die Implementierung der Datenbank in der Apotheke des Universitätsklinikums Jena. Dies sollte die Betreuungsaktivitäten auf den Intensivstationen fachlich evaluieren und eine Identifikation von Wirkstoffen, die

besonders häufig von arzneimittelbezogenen Problemen betroffen sind, ermöglichen. Da nicht nur das Erkennen und das Lösen von arzneimittelbezogenen Problemen die Schwerpunkte der Pharmazeutischen Betreuung darstellen, resultierte anhand der ersten Auswertung auch die Entwicklung von Vermeidungsstrategien. Im Anschluss sollte mit Hilfe einer systematischen Datenbankanalyse überprüft werden, ob die Maßnahmenimplementierung Einfluss auf die Anzahl und die Art der dokumentierten Pharmazeutischen Interventionen hat. Dies sollte der Erkenntnis dienen, dass die Dokumentation, Klassifizierung und Auswertung von Pharmazeutischen Interventionen für die zukünftige pharmazeutische Tätigkeit essentiell ist.

Zusätzlich bestand ein Ziel der vorliegenden Arbeit darin, die Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme während der Behandlung auf der Intensivstation, sowie den Einfluss des Apothekers auf deren Lösung zu ermitteln. Daher sollten nach der erfolgreichen prototypischen Implementierung der Datenbank und deren Prüfung auf Tragfähigkeit, die Dokumentation aller durchgeführten Pharmazeutischen Interventionen, sowie deren deskriptive Auswertung erfolgen. Für die Analyse der Pharmazeutischen Betreuung wurden folgende Fragestellungen bzw. Auswertungskriterien definiert:

- Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen
- Verteilung der Gründe und Maßnahmen
- Akzeptanzrate
- Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse
- Häufigkeit der beteiligten Wirkstoffe
- Klinisch relevante Interaktionen
- Pharmakoökonomische Aspekte

Diese deskriptive Auswertung sollte die fachliche Evaluierung der Betreuungsaktivität ermöglichen und dient der Erkenntnis, in welchen Bereichen der Intensivmedizin vermehrt pharmazeutischer Handlungsbedarf besteht.

3. Material und Methoden

3.1 Entwicklung einer Datenbank zur Klassifizierung und Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen

Die im Jahr 2008 gegründete Arbeitsgruppe „Dokumentation und Evaluation pharmazeutischer Interventionen“ der ADKA hat zum Ziel Strategien für die effektive Dokumentation und Auswertung von Einzelinterventionen innerhalb der klinischen Tätigkeit umzusetzen. Daher wurde die Datenbank Doku-PIK für die **Dokumentation Pharmazeutischer Interventionen im Krankenhaus** entwickelt.

Den Gründungsmitgliedern oblag es vor der Beauftragung der Programmierung einer Online-Datenbank die Struktur, die Inhalte und Ziele der Datenbank im Vorfeld festzulegen und zu entwickeln. Dies erfolgte gemeinsam mit der Arbeitsgruppe „Arzneimitteltherapiesicherheit“, da die Datenbank zusätzlich der Erfassung von Medikationsfehlern über eine zweite Eingabemaske ermöglichen sollte.

Entsprechend den in der Literatur beschriebenen Kriterien sollte die Datenbank folgenden Anforderungen entsprechen [48, 49].

- Breite Anwendung in der Apotheke, nicht nur für Studienzwecke
- Einfache Nutzung für die tägliche Routine und Gliederung in arzneimittelbezogenes Problem, Intervention, Ergebnis
- Aufbau in hierarchischer Struktur (Entscheidungsbaum) mit Haupt- und Unterkategorien
- Offenes System zur Ergänzung von Unterkategorien
- Klare Definition der Kategorien zur eindeutigen Kodierung
- Bezug der Kodierung auf das arzneimittelbezogene Problem
- Beinhaltung einer Auswertungsstruktur
- Validierung und Publikation des Systems

Entsprechend der Empfehlung erfolgte der Aufbau der Datenbank zur Kodierung der Pharmazeutischen Interventionen nach folgendem vierstufigen System (Abbildung 3.1).



Abbildung 3.1: Aufbau der Doku-PIK Datenbank

Die Gründe für eine Pharmazeutische Intervention umfassen insgesamt 27 Kategorien, welche in die 7 Hauptkategorien zugeordnet wurden:

- AM: Arzneimittel
- ANW: Anwendung
- D: Dosierung
- KI: Kontraindikation
- NW: Nebenwirkung
- S: Sonstiges
- WW: Interaktion

Die für den stationären Bereich relevanten arzneimittelbezogenen Probleme der im deutschsprachigen Raum verwendeten Klassifizierungssysteme PI-Doc[®], PCNE und APS-Doc wurden dabei berücksichtigt und integriert.

Zusätzlich mussten weitere aus dem Stationsalltag bekannte Probleme und Interventionsgründe eingearbeitet werden.

Hierfür wurden folgende klinische Tätigkeitsspektren berücksichtigt:

- Teilnahme an Klinischen Visiten: Beratung zur Arzneimitteltherapie während der pharmazeutischen Aktenvisite oder der begleitenden interdisziplinären Visite im Team
- Arzneimittelanamnese: Durchführung oder Unterstützung der ärztlichen Medikamentenanamnese bei der stationären Aufnahme
- Pharmakotherapeutische, Pharmakokinetische, Pharmazeutische Beratung: hinsichtlich Dosisoptimierung, TDM, Anwendung und Applikation, Darreichungsform, Indikation
- Management, Prüfung: auf Interaktion, UAW und Kontraindikation
- Arzneimittelberatung des Patienten: Arzneimittelinformation direkt an den Patienten während des Aufenthaltes und bei Entlassung
- Unterstützung und Beratung bei der Beschaffung von Arzneimitteln und deren Kostenoptimierung

Diese Überlegungen wurden zur Entwicklung der Klassifikation herangezogen. Ziel war es alle arzneimittelbezogenen Probleme im stationären Alltag abbilden zu können. Die Entwicklung erfolgte in Anlehnung und in Ergänzung an die bereits bekannten Systeme. Welche Kategorien aus den Dokumentationssystemen PI-Doc[®], PCNE und APS-Doc übernommen bzw. neu definiert wurden, ist in Tabelle 3.1 dargestellt.

Tabelle 3.1: Gründe in Doku-PIK und deren Anlehnung an PCNE, PI-Doc®, APS-Doc nach [105]

Interventionen – Gründe in Doku-PIK	Hauptkategorie	PCNE	PI-Doc®	APS-Doc
(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben	Arzneimittel	P2.5	A11	IND2
(Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet	Arzneimittel	P2.6	A150	IND3
Arzneimittel-allergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt	Arzneimittel	-	-	S2
Doppelverordnung	Arzneimittel	P2.3	A40, 50	AM9, AM10
Stellfehler	Arzneimittel	-	-	-
Substitution aut idem / aut simile	Arzneimittel	-	-	-
Übertragungsfehler	Arzneimittel	-	-	-
Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation	Arzneimittel	P2.2	A80	DS1
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten	Arzneimittel	-	A140	-
Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation	Arzneimittel	P2.1	A10	IND1
Verordnung / Dokumentation unvollständig / fehlerhaft	Arzneimittel	-	A100	AC6, DS1 bis DS4, DOS2
Anfrage zu Administration / Kompatibilität	Anwendung	-	-	-
Applikation (Art)	Anwendung	-	-	-
Applikation (Dauer)	Anwendung	-	-	-
Inkompatibilität oder falsche Zubereitung	Anwendung	-	-	-
(Fehlende) Dosisanpassung (Organfunkt.)	Dosierung	-	-	DOS6, DOS7
(Fehlerhafte) Dosis	Dosierung	P3.1, P3.2	D3, D4	DOS3, DOS4
(Fehlerhaftes) Dosierintervall	Dosierung	P3.1, P3.2	D5	DOS5
Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet	Dosierung	-	-	-
Kontraindikation	Kontraindikation	-	A20, 30	-
Nebenwirkungen	Nebenwirkung	P1	F2 bis 4	UAW1
Beratung / Auswahl eines Arzneistoffs	Sonstiges	-	A170	-
Beratung / Auswahl zur Dosierung	Sonstiges	-	-	-
Beschaffung / Kosten	Sonstiges	-	-	-
Keine Pause von Arzneistoffen, die prä-OP pausiert werden müssen	Sonstiges	-	-	S1
Schulung / Beratung eines Patienten	Sonstiges	-	-	-
Interaktion	Interaktion	P5.1, P5.2	E1, E2, E4	WW1, WW2, WW3

(die Abkürzungen wurden aus den genannten Dokumentationssystemen übernommen: P=PCNE; PI-Doc®: A=Auswahl, D=Dosierung, F=UAW, E=Interaktion; APS-Doc: IND=Indikation, S=Sonstiges, AM=Arzneimittel, DS=Darreichungsform/Stärke, AC=Anwendung/Compliance, DOS=Dosierung, UAW=unerwünschte Arzneimittelwirkung, WW=Wechselwirkung; TDM=Therapeutisches Drug Monitoring)

Die Bewertung der Pharmazeutischen Intervention erfolgt anhand einer modifizierten NCC MERP Bewertungsskala. Für die Beurteilung und Klassifizierung des Schweregrades von Medikationsfehlern und der daraus resultierenden möglichen Schädigung des Patienten wurden die NCC MERP Kategorien A bis I identisch übernommen [56]. Diese wurden durch Kategorien für Pharmazeutische Interventionen an denen kein Medikationsfehler beteiligt war um folgende Punkte ergänzt:

- J Erhöhung der Patientensicherheit
- K Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit
- L Kostensenkung / Erlössteigerung
- M Förderung der Compliance / Zufriedenheit

Im Mai 2011 ging die Arbeitsgruppe „Dokumentation und Evaluation pharmazeutischer Interventionen“ der ADKA in die Nachfolgeinstitution eines ADKA Ausschusses über, wobei die Mitglieder, Aufgaben und Ziele unverändert blieben.

Sowohl die Entwicklung, als auch die Validierung der Datenbank erfolgte durch die Mitglieder dieses Ausschusses. Für die Validierung wurden die Fallspezifische Übereinstimmung, die Sensitivität, Spezifität, sowie der positive und negative prädiktive Wert ermittelt und publiziert. Die Ergebnisse konnten die Verlässlichkeit des Systems zeigen [106, 107].

3.2 Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation

Im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung wurde die Medikation aller Patienten auf der Intensivstation mindestens einmal wöchentlich geprüft und beurteilt. Zusätzlich stand der Apotheker den Ärzten und Pflegemitarbeitern im Rahmen der regulären Arbeitszeit auch für Anfragen zur Verfügung.

3.2.1 Pharmazeutische Aktenvisite und begleitende Oberarztvisite

Im Rahmen der regelmäßigen Akten- und Oberarztvisiten wurden die Patientenkurven gesichtet und die Arzneimitteltherapie überprüft und bewertet. Augenmerk lag hierbei auf den folgenden Kriterien:

- Indikation und Plausibilität der Verordnung
- Umsetzung einer leitliniengerechten und evidenzbasierten Arzneimitteltherapie
- Adäquate Antibiotikatherapie
- Wahl des Arzneimittels hinsichtlich Hausliste, Kosten und Applikationsform

- Angemessene Dosierung, Dosierintervall und Einnahmezeitpunkt
- Doppelverordnungen
- Auftreten von Nebenwirkungen, Kontraindikationen
- Potentielle und klinisch relevante Interaktionen
- TDM, Prüfung von relevanten Laborparametern
- Vollständigkeit der Verordnung

Um die Qualität der Pharmazeutischen Betreuung sicherzustellen und ein voll umfassendes Bild des Patienten zu erhalten, wurden alle für die Beurteilung der Arzneimitteltherapie relevanten Parameter gesichtet und geprüft. Hierzu zählten standardmäßig folgende Punkte:

- Geschlecht, Alter, Körpergewicht
- Aktuell verordnete Medikation, inklusive der vorangegangenen Tage
- Relevante Laborwerte (z.B. Blutbild, Nierenfunktion, Infektparameter)
- Mikrobiologische Befunde
- Diagnosen, Begleiterkrankungen, Anamnese, Aufnahmegrund, bekannte Allergien
- Hausarztmedikation aus dem ambulanten Bereich, Vormedikation bei Verlegung
- Fachärztliche Konsile

Alle relevanten Parameter zur Beurteilung der Arzneimitteltherapie wurden aus der elektronischen Patientenakte, dem Patienten-Daten-Management-System (PDMS) COPRA® (Computer Organized Patient Report Assistant) entnommen [108].

Im Rahmen der Oberarztvisite wies der Apotheker bei einem festgestellten arzneimittelbezogenem Problem auf die entsprechende Problematik hin und machte Lösungsvorschläge. Die Pharmazeutischen Interventionen wurden gemeinsam im therapeutischen Team diskutiert, um ggf. entsprechende Maßnahmen zeitnah umzusetzen. Bei widersprüchlichen oder nicht eindeutigen Daten in der Akte erfolgte immer die Rücksprache mit dem ärztlichen oder pflegerischen Personal, um die Hintergründe und Ursachen aufzuklären.

3.2.2 Pharmazeutische Beratung und Arzneimittelinformation

Zusätzlich zu den begleitenden Visiten stand der Apotheker den Ärzten und dem Pflegepersonal im Rahmen der regulären Arbeitszeit für Anfragen zur Verfügung. Diese erfolgten entweder telefonisch oder persönlich direkt vor Ort auf Station. Somit erhielten

die Stationsmitarbeiter die Möglichkeit auch akute Anfragen zu stellen oder aktuelle Probleme außerhalb der Visite zeitnah zu besprechen.

In Abhängigkeit der Anfrage wurde eine strukturierte und kritische Prüfung der aktuellen Medikation des Patienten, sowie der für die Beantwortung relevanten Parameter entsprechend der unter Punkt 3.2.1 dargestellten Aktenvisite durchgeführt. Nach der Sichtung aller notwendigen Daten und der ggf. weiterführenden Recherche in Datenbanken oder in der Literatur erfolgte eine unverzügliche Beantwortung der Anfrage bzw. die Übermittlung von Vorschlägen zur Problemlösung entweder persönlich im Gespräch vor Ort, telefonisch oder schriftlich per Email.

3.2.3 Dokumentation

Im Anschluss an die Oberarztvisite bzw. die Pharmazeutischen Beratung wurden die Interventionen und Anfragen mit Grund, Maßnahme, Ausgang und Bewertung, sowie den Patientenparametern in der Datenbank Doku-PIK dokumentiert.

Für die Erfassung der Patientendemographie wurden die Parameter Alter, Geschlecht, Nieren- und Leberfunktion mit Hilfe der hinterlegten Auswahlmöglichkeiten erfasst. Spielten die Werte für Nieren- und Leberfunktion bei der Pharmazeutischen Intervention keine Rolle, erfolgte die Auswahl „Nicht bekannt“. Für eine bessere Rückverfolgung wurden die Stationsbezeichnung, sowie die Patienteninitialen dokumentiert.

Bei der Eingabe der von einer Intervention betroffenen Wirkstoffe erfolgte die automatische Auswahl des entsprechenden ATC-Codes (anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation). Der vom DIMDI (Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information) jährlich herausgegebene ATC-Code teilt Wirkstoffe nach Organsystem und chemischen, pharmakologischen sowie therapeutischen Eigenschaften in verschiedene Gruppen ein [109]. In Abhängigkeit von der Pharmazeutischen Intervention, z.B. bei Interaktionen und Doppelverordnungen konnten bis zu maximal drei Arzneistoffe in einem Datensatz dokumentiert werden. Dies führte zu einer Änderung der Gesamtbezugsgröße in der nachfolgenden statistischen Auswertung. Für die Erfassung von weiteren Arzneistoffen und von Nicht-ATC Substanzen, wie Enteraler Ernährung oder Nahrungsergänzungsmitteln wurde das Feld „Wirkstoff-Freitext“ genutzt.

Bei einer Anfrage durch den Arzt oder das Pflegepersonal konnte der Initiator zusätzlich ausgewählt und dokumentiert werden.

Die eigentliche Klassifizierung der Pharmazeutischen Interventionen nach Grund, Maßnahme und Ausgang erfolgte in den entsprechenden Auswahlfeldern anhand der vordefinierten Listen in der Doku-PIK Datenbank. Die Pharmazeutischen Interventionen wurden in Zusammenschau aller Daten des individuellen Falls, welche am Tag der

Intervention vorlagen bzw. zur Verfügung standen, dokumentiert. Die Möglichkeit der Mehrfachauswahl wurde in der vorliegenden Arbeit dabei nicht verwendet, daher liegt in der statistischen Auswertung immer eine identische Gesamtbezugsgröße zugrunde.

Für die Bewertung erfolgte die Klassifizierung der Pharmazeutischen Interventionen entsprechend einem festgelegten Algorithmus [57]. Der Schweregrad der dokumentierten Medikationsfehler wurde anhand der NCC MERP Taxonomie (Kategorie A-I) mittels Einfachauswahl bewertet. Erfolgte die Intervention nicht aufgrund eines Medikationsfehlers konnten die zusätzlichen Kategorien J-M für die Bewertung genutzt werden.

Bei Pharmazeutischen Interventionen mit einer Umstellung oder einem Absetzen von Medikamenten wurde die Kosteneinsparung, wie unter Punkt 3.4.2 dargestellt, berechnet und ebenfalls in Doku-PIK dokumentiert.

Die Anzahl der betreuten Patienten und der Pharmazeutischen Interventionen während der Visite, sowie die Anzahl der Patienten mit mindestens einer Intervention wurden in Tabellenform in Microsoft® Excel 2010 erfasst.

3.3 Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung

Die Betrachtung der im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Jena durchgeführten und dokumentierten Interventionen erfolgte die Auswahl eines 3-Jahreszeitraumes (1. September 2010 bis 31. August 2013). Nach dem ersten Jahr (1. September 2010 bis 31. August 2011) wurde bereits eine Analyse der in die Datenbank Doku-PIK erfassten Pharmazeutischen Interventionen durchgeführt. Dies erfolgte, um die Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und um eine Identifikation von Wirkstoffen, die besonders häufig von arzneimittelbezogenen Problemen betroffen sind, zu ermöglichen.

Es wurden die vier folgenden Kriterien für die Datenbankanalyse als kritisch festgelegt:

1. Häufigkeit Interventionsgrund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“
2. Häufigkeit Maßnahme „Arzneimittel gestoppt / pausiert“
3. Häufigkeit Maßnahme „Dosierung geändert“
4. Beteiligte Top 3 therapeutische Untergruppen (dreistelliger ATC-Code)

Die Auswahl der Kriterien erfolgte in Hinblick auf Überlegungen zu einer engen Korrelation mit der Arzneimitteltherapiesicherheit und einem erhöhten Anwendungsrisiko.

Die Arzneimittelgruppe mit der höchsten Abundanz für diese Kriterien galt als kritisch eingestuft und ein erhöhtes Risiko in der Therapie als nachgewiesen. Entsprechend der Ergebnisse sollte für diese Wirkstoffgruppe die Entwicklung von Maßnahmen resultieren.

3.3.1 Entwicklung von Vermeidungsstrategien und Maßnahmen am Beispiel der Antibiotikatherapie

Als Grundlage für die Entwicklung der Vermeidungsstrategien diente das in der Neufassung im Juli 2011 in Kraft getretene IfSG [82]. Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben wurden die Surveillancedaten für den Antibiotikaverbrauch erfasst, ausgewertet und im Oktober 2011 erstmals im Rahmen einer Oberarztbesprechung auf der Intensivstation vorgestellt und diskutiert. Die Klassifizierung der Antibiotika, sowie die Berechnung der Surveillancedaten erfolgte entsprechend den Angaben unter Punkt 3.4.1.

Die zweite Maßnahme stellte die Gründung einer Arbeitsgruppe bestehend aus 3 Oberärzten der Intensivmedizin, dem Stationsapotheker, sowie einem Infektiologen dar. Entsprechend den Empfehlungen der IDSA und SHEA [83] wurde diese Arbeitsgruppe mit der Erstellung einer Empfehlung zur Antibiotikatherapie auf der Intensivstation beauftragt. Als Grundlage für die Empfehlung diente die Website „ABx das webbasierte Programm zur kalkulierten antibiotischen Therapie für die Intensivmedizin“ der Universitätsmedizin Charité Berlin [110]. Auf Antrag stellte die Charité Berlin dieses Programm kostenfrei zur Nutzung und internen Erweiterung zur Verfügung. Das Empfehlungsprogramm ist webbasiert und passwortgeschützt. Auf der Website sind bereits evidenzbasierte Empfehlungen zur kalkulierten antimikrobiellen Therapie, sowie aktuelle Informationen zu Antiinfektiva, Erreger und Diagnostik hinterlegt. Unter Berücksichtigung von nationalen und internationalen Leitlinien stellt das Abx Team der Charité Berlin für folgende Indikationsbereiche Therapieempfehlungen zur Verfügung:

- ZNS (Zentrales Nervensystem)
- Lunge
- Endokarditis
- Mediastinitis
- Abdomen
- Pankreas
- Urogenitaltrakt
- Knochen – Gelenke

- Weichgewebe
- Intravasale Katheter
- Septischer Schock
- Fieber unklarer Genese
- Toxic Shock Syndrom

Durch die interne Arbeitsgruppe worden zusätzliche lokale Standards innerhalb der Website angelegt bzw. ergänzt, welche an die lokalen Resistenz- und Erregersituation, sowie die klinikumsinterne Antibiotikalistik angepasst waren. Die Festlegung des Inhaltes erfolgte im Konsensusverfahren innerhalb der Arbeitsgruppe. Das Programm zeigte diese Inhalte gesondert im Bereich „Abx Local“ an. Diese Felder beinhalteten nur lokale Festlegungen und lagen im ausschließlichen Verantwortungsbereich der internen Arbeitsgruppe.

3.3.2 Prüfung auf Veränderungen nach Einführung der Maßnahmen

Um den Erfolg der eingeführten Vermeidungsstrategien zu überprüfen, erfolgte nach zwei Jahren (1. September 2011 bis 31. August 2013) erneut eine Analyse der in die Datenbank Doku-PIK erfassten Pharmazeutischen Interventionen nach folgenden identischen Kriterien:

1. Häufigkeit Interventionsgrund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“
2. Häufigkeit Maßnahme „Arzneimittel gestoppt / pausiert“
3. Häufigkeit Maßnahme „Dosierung geändert“
4. Beteiligte Top 3 therapeutische Untergruppen (dreistelliger ATC-Code)

Der Nachuntersuchungszeitraum wurde mit 24 Monaten länger gewählt als der Zeitraum vor der Einführung der Vermeidungsstrategien (12 Monate). Dies sollte einen ausreichenden langen Zeitraum zur Implementierung der Maßnahmen ermöglichen und die Grundmenge der Datensätze erhöhen. Die Ergebnisse wurden mittels Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit geprüft. Die Berechnung der Signifikanzwerte erfolgte wie unter Punkt 3.4.3 dargestellt.

In der im Dezember 2013 veröffentlichten S3-Leitlinie „Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus“ [85] wird die Antiinfektiva-Verbrauchssurveillance nicht nur als zentrale ABS Maßnahme empfohlen. Da die kontinuierliche Datenerhebung eine systematische Verordnungsanalyse darstellt, war sie gleichzeitig als ein Ergebnisindikator definiert worden, der für die Beurteilung der Effektivität von Interventionen sinnvoll ist. Zur Prüfung auf Veränderungen innerhalb der

Antibiotikatherapie wurden daher zusätzlich die Surveillancedaten herangezogen. Die Beurteilung des Erfolges sollte anhand folgender Kriterien erfolgen:

1. Zunahme Verbrauch Schmalspektrum Betalaktame (SSBL)
2. Abnahme Verbrauch Breitspektrum Betalaktame (BSBL)

Die Kriterien wurden in Hinblick auf Überlegungen zum Nachweis von Deeskalationsstrategien und einer engen Korrelation zur indikationsgerechten Antibiotikatherapie definiert. Zudem nahm die Antibiotikaklasse der Betalaktame mengenmäßig den größten Anteil ein.

Die Verbrauchsberechnung und Klassifizierung der Betalaktame erfolgte entsprechend den gesetzlichen Vorgaben des IfSG und ist unter Punkt 3.4.1 dargestellt. Um einen ausreichend langen Zeitraum betrachten und Tendenzen besser einschätzen zu können, wurde ein erweiterter Beobachtungszeitraum von 2009 bis 2014 berechnet und ausgewertet.

3.4 Statistische Verfahren und Auswertungen

Die in der vorliegenden Arbeit betrachteten Interventionen wurden im Zeitraum 1. September 2010 bis 31. August 2013 im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Jena erfasst, dokumentiert und bewertet.

Die Datensätze (Rohdaten) wurden mit Hilfe der Download-Funktion der Doku-PIK Datenbank in Microsoft® Excel 2010 exportiert. Die Datenanalyse erfolgte unter Verwendung von Pivotieren in Microsoft® Excel 2010. Tabellen wurden in Microsoft® Word 2010 und Grafiken in Microsoft® Excel 2010 erstellt.

Es erfolgte keine Änderung der eingegebenen Daten in Bezug auf den Inhalt. Kein Datensatz wurde aufgrund von inkonsistenten Daten ausgeschlossen. Für die Auswertung der häufigsten Wirkstoffe (siebenstelliger ATC-Code) bzw. Wirkstoffgruppen (dreistelliger ATC-Code) erfolgte eine Zusammenfassung gleicher Wirkstoffsalze z.B. bei Calcium, Eisen, Kalium und Levothyroxin. Die Häufigkeit der Wirkstoffe bzw. Wirkstoffgruppen wurden als Top 5 - Liste dargestellt. Da die Anzahl der Datensätze (n = 1.126) in der Einjahresanalyse gering waren und gleichzeitig eine hohe Variabilität bei den dokumentierten Wirkstoffen aufwiesen, erfolgte hier nur die Darstellung der Top 3 - Liste der Wirkstoffe und Wirkstoffgruppen.

3.4.1 Berechnung der Antibiotikasurveillance

Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben nach §23 Abs. 4 Satz 2 IfSG wurden die Surveillancedaten erfasst, berechnet und ausgewertet [82].

Die Verbrauchsdaten der Antibiotika wurden mit Hilfe der Download-Funktion des Berichtswesenportals des Universitätsklinikums Jena in Microsoft® Excel 2010 exportiert. Die Aufstellung enthielt die Menge in verbrauchten Packungen (entspricht Liefermenge an Station) pro Antibiotikum. Auf Grundlage der Stückmenge erfolgte die Berechnung der Gesamtmenge an verbrauchten Wirkstoff in Gramm (g).

Die Zielgröße der Verbrauchssurveillance ist die Antibiotika-Verbrauchsichte.

Die Verbrauchsichte wurde als Verbrauch in Recommended Daily Dose (RDD) in Bezug auf 100 Pflage tage für eine Zeitperiode von 3 Monaten = einem Quartal nach folgenden Formeln in Microsoft® Excel 2010 berechnet:

$$\text{Anzahl der Tagesdosen (RDD) des Wirkstoffs} = \frac{\text{Gesamtmenge des Wirkstoffs in g}}{\text{RDD in g}}$$

$$\text{Verbrauchsichte in RDD/100 Pflage tage} = \frac{\text{Anzahl der Tagesdosen (RDD) des Wirkstoffs} \cdot 100}{\text{Anzahl der Pflage tage}}$$

Die Anzahl der Pflage tage (PT) stand über die Download-Funktion des Berichtswesenportals des Universitätsklinikums zur Verfügung. Für die Pflage tage wurden die Tage des Aufenthalts (Mitternachtsstatistik), inklusive dem Aufnahmetag, aber exklusive dem Entlassungstag automatisiert summiert.

Abweichend von §23 Abs. 4 Satz 2 IfSG erfolgte die Berechnung der Verbrauchsichte mit RDD, nicht mit Defined Daily Dose (DDD). Die DDD ist die angenommene mittlere tägliche Erhaltungsdosis für die Hauptindikation und stellt eine rein rechnerische Größe dar. Die Abweichungen gegenüber den zur Therapie empfohlenen Dosierungen können in Abhängigkeit vom Wirkstoff erheblich sein. Dies führt bei der Ergebnisbewertung zu einer deutlichen Überschätzung der Verbrauchsichte [111]. Die RDD Werte für Deutschland wurden durch die Infektiologie des Universitätsklinikums Freiburg festgelegt und im Rahmen der Auswertungen für diese Arbeit verwendet [111].

Als Grundlage für die Klassifizierung und Einteilung der Antibiotika diene der aktuelle ATC/DDD Index, welchen das DIMDI jährlich aktualisiert. Für alle im IfSG festgelegten Antibiotika wurden die Verbrauchsichten erfasst, berechnet und als eine von unter Punkt 3.3.1 genannten Maßnahme auf der Station vorgestellt.

Zur Prüfung auf Veränderungen innerhalb der Antibiotikatherapie wurden wie unter Punkt 3.3.2 beschrieben, die Verbrauchsdaten der Betalaktame in dieser Arbeit gesondert als Ergebnisfaktor betrachtet. Tabelle 3.2 zeigt die Wirkstoffe, die Klassifizierung, sowie die RDD Werte der eingesetzten Betalaktame.

Tabelle 3.2: Klassifizierung und RDD Werte der Betalaktame

Antibiotikaklasse	ATC-Code	Antibiotika	RDD Wert
Schmalspektrum Betalaktame (SSBL)	J01CE01	Benzympenicillin	12 g (parenteral)
	J01CA01	Ampicillin	15 g (parenteral)
	J01CF05	Flucloxacillin	8 g (parenteral), 3 g (oral)
	J01CA04	Amoxicillin	3 g (parenteral), 2.25 g (oral)
	J01CE02	Phenoxymethypenicillin	1.88 g (oral)
Intermediärspektrum Betalaktame (ISBL)	J01CR02	Amoxicillin / Clavulansäure	6 g (parenteral), 1.75 g (oral)
	J01CR01	Ampicillin / Sulbactam	6 g (parenteral)
	J01DB04	Cefazolin	6 g (parenteral)
	J01DC02	Cefuroxim	4.5 g (parenteral), 1 g (oral)
Breitspektrum Betalaktame (BSBL)	J01DD04	Ceftriaxon	2.0 g (parenteral)
	J01DD02	Ceftazidim	6 g (parenteral)
	J01DD08	Cefixim	0.4 g (oral)
	J01DE01	Cefepim	6 g (parenteral)
	J01DD01	Cefotaxim	6 g (parenteral)
	J01CR05	Piperacillin/Tazobactam	12 g (parenteral)
	J01DH02	Meropenem	3 g (parenteral)
	J01DH51	Imipenem/Cilastatin	2 g (parenteral)

Um eine ausreichend lange Zeitperiode betrachten und Tendenzen besser einschätzen zu können, wurden für einen erweiterten Beobachtungszeitraum (1. Quartal 2009 bis 2. Quartal 2014) die Verbrauchsstatistiken pro Quartal (= 3 Monate) berechnet und ausgewertet. Im Jahr 2012 konnten die Abgabemengen der Antibiotika nicht monatsgenau verbucht werden, daher erfolgte im Jahr 2012 eine Jahresauswertung und im Jahr 2013 eine Zusammenfassung der ersten beiden Quartale (Januar bis Juni) als Halbjahresanalyse.

3.4.2 Berechnung von Kosteneinsparungen

Als ein Parameter zur Bewertung des ökonomischen Effektes wurde die Höhe der Einsparung je Intervention definiert. Die Kosteneinsparungen wurden in Microsoft® Excel 2010 berechnet. Die folgenden Pharmazeutischen Interventionen konnten zu einer Kosteneinsparung führen:

1. das verordnete Medikament wurde abgesetzt
2. das verordnete Medikament wurde auf ein anderes Arzneimittel bzw. eine andere Arzneimittelform (Darreichungsform) umgestellt
3. die Dosierung oder das Dosierintervall des verordneten Medikaments wurde reduziert
4. das verordnete Medikament wurde auf ein anderes Arzneimittel umgestellt und führte somit zu einer Stornierung der Bestellung beim Hersteller oder Großhändler

Zur ökonomischen Bewertung der Pharmazeutischen Intervention wurde die Differenz zwischen den Kosten der medikamentösen Therapie vor und nach der Intervention berechnet. Für Pharmazeutische Interventionen nach Punkt 1 entsprach die Einsparung den Tagestherapiekosten. Die Tagestherapiekosten wurden durch Multiplikation des Einzelpreises der Arzneiform (Apothekeneinkaufspreis inklusive Mehrwertsteuer) und der Tagesdosis berechnet. Bei Interventionen nach Punkt 2 und 3 wurde die Einsparung als Differenz der Tagestherapiekosten vor und nach der Intervention berechnet. Erfolgte durch die Intervention keine Bestellung eines in der Apotheke nicht vorrätigen Arzneimittels (Punkt 4) entsprach der Apothekeneinkaufspreis (inklusive Mehrwertsteuer) der kleinsten im Handel befindlichen Packung der Einsparung.

Es wurde die einmalige Ersparnis für den Tag der Therapieumstellung bzw. für die Bestellung der kleinsten Packung berechnet und dokumentiert. Somit ging ausschließlich die minimale Kostenersparnis in die Bewertung ein.

Indirekte Erträge und Kosteneinsparungen durch die Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit und die Qualitätsverbesserung wurden in der vorliegenden Berechnung nicht berücksichtigt, da diese nur unzureichend quantifizierbar sind.

Als zweiten Parameter wurde der „Return on Investment“ (ROI) definiert. Der ROI als Rendite gemessen am Gewinn im Verhältnis zum eingesetzten Kapital berechnet sich nach folgender Formel:

$$ROI \% = \frac{(Kosteneinsparung \text{ pro Intervention} - \text{Kosten pro Intervention}) \cdot 100}{\text{Kosten pro Intervention}}$$

Für die Kosten einer erfolgten Intervention auf der Intensivstation wurde entsprechend der Literatur 3,47 € zu Grunde gelegt [21]. Die Kosteneinsparung pro Intervention errechnete sich aus dem Quotienten der Gesamtersparnis und der Anzahl der Interventionen im Untersuchungszeitraum.

3.4.3 Berechnung des Signifikanzwertes (p-Wert)

Die statistischen Auswertungen wurden im Programm SPSS® Version 22 für Windows durchgeführt.

Die Ergebnisse der Datenbankanalysen vor und nach Einführung der Maßnahmen bzw. Vermeidungsstrategien wurden für die vier festgelegten Kriterien mittels Chi-Quadrat-Test auf Unabhängigkeit geprüft. Da es sich nicht um eine ordinalskalierte kategoriale Variable handelte und jeder Test eine Stichprobe von mehr als 60 Fällen umfasste, wurde der Chi-Quadrat-Test nach Pearson verwendet. Mit diesem Test erfolgte eine Überprüfung der Häufigkeitsverteilung und ermöglichte so die Aussage, ob sich die beobachteten Häufigkeiten signifikant von den erwarteten Häufigkeiten unterschieden. Der errechnete p-Wert gibt an, wie hoch die Irrtumswahrscheinlichkeit für die zugrunde gelegte Hypothese ist. Folgende Nullhypothese wurde für die Betrachtung aufgestellt:

➤ Zielgröße:

Nutzen einer umgesetzten Maßnahme im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung

➤ Nullhypothese:

Die Implementierung einer Maßnahme hat keinen Einfluss auf die Anzahl und die Art der dokumentierten Pharmazeutischen Interventionen. Es gibt keinen Unterschied bei den Datenbankauswertungen vor und nach Einführung einer Maßnahme.

➤ Test:

Die Nullhypothese wurde mit dem Chi-Quadrat-Test überprüft. Es wird der p-Wert nach Pearson berechnet.

➤ Signifikanzniveau:

Das Signifikanzniveau wurde bei $\alpha = 5\%$ festgelegt. Dies bedeutet, dass der berechnete p-Wert ≤ 0.05 sein muss, damit die zugehörige Nullhypothese abgelehnt werden kann.

4. Ergebnisse

4.1 Die Doku-PIK Datenbank

Die Doku-PIK Datenbank wurde als **Dokumentations-** und Analysenwerkzeug für **Pharmazeutische Interventionen** im **Krankenhaus** von der ADKA Arbeitsgruppe „Dokumentation und Evaluation Pharmazeutischer Interventionen“ unter Beteiligung und Mitwirkung des Stationsapothekers der Apotheke des Universitätsklinikums Jena entwickelt.

Die im Jahr 2008 innerhalb der ADKA gegründete Arbeitsgruppe „Dokumentation und Evaluation Pharmazeutischer Interventionen“ hat sich zum Ziel gesetzt, klinisch tätige Apotheker zu vernetzen und den Mehrwert ihrer Arbeit darzustellen. Aus diesem Grund wurde auf Basis der bestehenden Klassifizierungssysteme PCNE, PI-Doc® und APS-Doc die Onlinedatenbank Doku-PIK entwickelt. Diese ermöglicht alle Pharmazeutischen Interventionen nach folgendem vierstufigen System zu kodieren:

- Grund der Intervention
- Ausgang der Intervention
- Maßnahme
- Bewertung

4.1.1 Eingabe von Interventionen

Die Eingabemaske ist in Abbildung 4.1 dargestellt. Vor der Kodierung der Intervention werden zunächst zur Dokumentation der Patientendemographie Parameter wie Alter, Geschlecht, Nieren- und Leberfunktion erfasst. Zur Erleichterung und Standardisierung der späteren Auswertung sind an diesen Stellen bereits Auswahlmöglichkeiten hinterlegt. Für weitere individuelle Zwecke oder zur internen Rückverfolgung besteht die Möglichkeit optional weitere Angaben zum Patienten, zur Station und dem klinischen Ansprechpartner zu machen. Alle Daten sind vollständig anonym gegenüber der Auswertung durch Dritte. Auf Grundlage des Datenschutzes sollten aber prinzipiell keine Patientennamen, sondern verschlüsselte Identifikationsnummern verwendet werden. Aufgrund der enthaltenen patientenbezogenen Daten ist es unabdingbar die Datenbank vor fremdem Zugriff zusätzlich mit einem Passwort und einer personengebundenen Benutzer-ID zu schützen. Aufgrund der Vielzahl an Einsatzgebieten von Klinischen Pharmazeuten kann zur zusätzlichen Evaluation der Arbeitsbereich des Berichtenden, das Fachgebiet und der Initiator der Intervention dokumentiert werden. Die entsprechenden Auswahlmöglichkeiten sind bereits in einer Dropdown Liste hinterlegt.

Intervention eingeben

Mit einem * gekennzeichnete Felder müssen ausgefüllt werden.
Felder, die nur Sie sehen können, sind rot markiert.

Kurzbeschreibung:	<input type="text"/> *
Datum:	<input type="text" value="19.09.2014"/> tt.mm.jjjj *
Geschlecht:	<input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Männlich <input type="radio"/> Weiblich
Alter:	<input type="text" value="Nicht bekannt"/> *
Alter (Jahre):	<input type="text" value="0"/>
Niereninsuffizienz:	<input type="radio"/> Nein <input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Ja
Leberinsuffizienz:	<input type="radio"/> Nein <input checked="" type="radio"/> Nicht bekannt <input type="radio"/> Ja
Fachgebiet:	<input type="text" value="Intensivmedizin"/> *
Sonstige:	<input type="text"/>
Arbeitsbereich des Berichtenden:	<input type="text" value="Apotheker auf Station"/> *
Patient/ID:	<input type="text"/> <i>Bitte aus Datenschutzgründen keine Patientennamen eintragen, sondern am besten nicht entschlüsselbare Identifikationsnummern verwenden.</i>
Station:	<input type="text"/>
Ansprechpartner:	<input type="text"/>
Auslöser:	<input type="text" value="Apotheker"/> *
Wirkstoff *	Durch Anklicken des Links "ATC-Code" können Sie nach Wirkstoffen suchen. Der Wirkstoff-Name wird dann zusammen mit dem entsprechenden ATC-Code gespeichert.
ATC 1 (ATC-Code):	<input type="text"/>
ATC 2 (ATC-Code):	<input type="text"/>
ATC 3 (ATC-Code):	<input type="text"/>
Wirkstoff-Freitext:	<input type="text"/>
Kein Wirkstoff betroffen:	<input type="checkbox"/>
Fragestellung:	<input type="text"/>
Antwort/Intervention:	<input type="text"/>

Abbildung 4.1: Eingabemaske (1. Teil) der Doku-PIK Datenbank aus [112]

Die von einer Intervention betroffenen Wirkstoffe können über die intern hinterlegte Liste nach Wirkstoffbezeichnung und ATC-Code gesucht und ausgewählt werden. Durch die Verwendung der ATC-Codes besteht die Möglichkeit einer standardisierten Auswertung hinsichtlich der Häufigkeiten von bestimmten Wirkstoffen und Wirkstoffgruppen. Zusätzlich können Tippfehler oder unterschiedliche Schreibweisen eines Wirkstoffes bei der Eingabe vermieden werden. Das zusätzliche Feld „Wirkstoff-Freitext“ dient der Eingabe von Nicht- ATC Substanzen, wie Nahrungsergänzungsmittel oder Enteraler Ernährung. Da eine Intervention mit mehreren Arzneimitteln in Zusammenhang stehen

kann, z.B. bei Interaktionen und Doppelverordnungen, ist die Eingabe von bis zu drei Wirkstoffen pro Datensatz möglich.

Die folgenden optionalen Freitextfelder dienen der exakten Beschreibung der Fragestellung sowie der Intervention und der Ergebnisse der Recherche.

Die eigentliche Klassifizierung der Pharmazeutischen Interventionen nach Grund, Ausgang und Maßnahme erfolgt in den drei nachfolgenden Auswahlfeldern. Hier besteht die Möglichkeit der Mehrfachauswahl, um die Interventionen so detailliert wie möglich zu beschreiben und zu dokumentieren. Wie in Abbildung 4.2 dargestellt, sind die Gründe für eine Intervention zur besseren Übersichtlichkeit in folgende Hauptkategorien unterteilt:

- AM: Arzneimittel
- ANW: Anwendung
- D: Dosierung
- KI: Kontraindikation
- NW: Nebenwirkung
- S: Sonstiges
- WW: Interaktion

Grund:	AM: (Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben (M) AM: (Klare) Indikation, aber kein Medikament angeordnet (M) AM: Arzneimittel-allergie oder anamnestische Faktoren nicht berücksichtigt (M) AM: Doppelverordnung (M) AM: Stellfehler (M) AM: Substitution aut idem/aut simile AM: Übertragungsfehler (M) AM: Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation (M) AM: Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel bezüglich Kosten (M) AM: Ungeeignetes/nicht am besten geeignetes Arzneimittel für die Indikation (M) AM: Verordnung/Dokumentation unvollständig/fehlerhaft (M) ANW: Anfrage zur Administration/Kompatibilität ANW: Applikation (Art) (M) ANW: Applikation (Dauer) (M) ANW: Inkompatibilität oder falsche Zubereitung (M) D: (Fehlende) Dosisanpassung (Organfunktion) (M) D: (Fehlerhafte) Dosis (M) D: (Fehlerhaftes) Dosierintervall (M) D: Kein TDM oder Laborkontrolle durchgeführt oder nicht beachtet (M) KI: Kontraindikation (M) NW: Nebenwirkungen S: Beratung/Auswahl eines Arzneistoffs S: Beratung/Auswahl zur Dosierung eines Arzneistoffs S: Beschaffung/Kosten S: Keine Pause von AM, die prä-OP pausiert werden müssen (M) S: Schulung/Beratung eines Patienten WW: Interaktion (M)
--------	--

Abbildung 4.2: Eingabemaske (Gründe für eine Intervention) der Doku-PIK Datenbank aus [112]

Mit einem „(M)“ gekennzeichnete Gründe können mit einem Medikationsfehler, also einem vermeidbaren Ereignis, welches zu einer unangemessenen Arzneimittelanwendung oder zu einer Schädigung des Patienten führen kann, assoziiert sein. Diese Interventionen können daher zusätzlich optional in einer zweiten Eingabemaske detaillierter erfasst werden. Diese Möglichkeit wurde im Rahmen der vorliegenden Arbeit nicht weiter betrachtet.

Für die Bewertung der Akzeptanz und Relevanz ist die Dokumentation des Ausgangs der Pharmazeutischen Intervention unerlässlich. Hierfür stehen die in Abbildung 4.3 dargestellten Auswahlmöglichkeiten zur Verfügung. Die Art der vorgeschlagenen und umgesetzten Maßnahmen stellen die pharmazeutische Tätigkeit dar und können nach den ebenfalls in Abbildung 4.3 aufgeführten Optionen klassifiziert werden. Neben den Gründen für die Interventionen ist diese Klassifizierung von großer Bedeutung für die qualitative Bewertung. Sie ermöglicht die Darstellung der Optimierung der Arzneimitteltherapie durch klinisch tätige Apotheker.

The screenshot shows a software interface for data entry. It is divided into two main sections: 'Ausgang:' (Outcome) and 'Maßnahmen:' (Measures). Each section has a list of options with a scroll bar and a star icon in the top right corner. Below each list is a hint: 'Zur Auswahl mehrerer Einträge [Strg] festhalten.' (To select multiple entries, hold [Ctrl]).

Ausgang:

- Arzt/Pflege informiert
- Intervention vorgeschlagen und umgesetzt
- Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (keine Kooperation)
- Intervention vorgeschlagen, nicht umgesetzt (Nutzen-Risiko-Abwägung)
- Intervention vorgeschlagen, Umsetzung nicht bekannt
- Problem nicht gelöst

Maßnahmen:

- Anweisung für die Applikation gegeben
- Arzneimittel geändert
- Arzneimittel gestoppt/pausiert
- Arzneimittel neu angesetzt
- Dosierung geändert
- Formulierung geändert
- Hilfe bei Beschaffung
- Information an Arzt/Pflege
- Information an Patient

Zeitbedarf: Gesamtzeit in Minuten

Arznei vor Intervention:

Arznei nach Intervention:

Eingesparte Kosten: € pro Tag

Abbildung 4.3: Eingabemaske (Ausgang und Maßnahmen) der Doku-PIK Datenbank aus [112]

Zusätzlich spielen auch quantitative Faktoren eine bedeutende Rolle um den Mehrwert Pharmazeutischer Interventionen darzustellen. Optional können daher der Zeitbedarf für die klinische Tätigkeit und die eingesparten Kosten pro Tag dokumentiert werden. Allerdings kann dieser Wert nur eine grobe Schätzung der direkten Kosten darstellen. Diese beinhalten beispielsweise Kostenersparnisse durch Arzneimittel oder Hilfsmittel. Die Berechnung der indirekten Kosten etwa durch Vermeidung einer Nebenwirkung oder

die Erhöhung der Patientensicherheit ist zu komplex, um sie an dieser Stelle erfassen zu können.

Die abschließende Bewertung der Pharmazeutischen Intervention erfolgt anhand einer modifizierten NCC MERP Bewertungsskala. Für die Beurteilung und Klassifizierung des Schweregrades von Medikationsfehlern und der daraus resultierenden möglichen Schädigung des Patienten stehen die NCC MERP Kategorien A bis I zur Verfügung. Diese Kategorien werden durch die Punkte J bis M ergänzt, um Pharmazeutische Interventionen an denen kein Medikationsfehler beteiligt ist, zu bewerten. Die Auswahlmöglichkeiten sind in Abbildung 4.4 dargestellt.

Der **Algorithmus** zur Klassifizierung eines Fehlers nach NCC-MERP ist [hier](#) zu finden. Reprinted with the permission of the National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention, © 2001

- ☐ **A**
Umstände oder Ereignisse, die zu Fehlern führen können
- ☐ **B**
Ein Fehler ist aufgetreten, hat jedoch den Patienten nicht erreicht
- ☐ **C**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat
- ☐ **D**
Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten
- ☐ **E**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der ein akutes Eingreifen erfordert.
- ☐ **F**
Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der einen Krankenhausaufenthalt oder dessen Verlängerung erfordert.
- ☐ **G**
Fehler mit dauerhafter Schädigung des Patienten
- ☐ **H**
Fehler mit lebensbedrohlichem Ausgang (Organversagen o.ä.)
- ☐ **I**
Fehler mit tödlichem Ausgang
- ☐ **J**
Erhöhung der Patientensicherheit
- ☐ **K**
Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit
- ☐ **L**
Kostensenkung / Erlössteigerung
- ☐ **M**
Verbesserung der Compliance/Zufriedenheit

Abbildung 4.4: Eingabemaske (Bewertung der Intervention) der Doku-PIK Datenbank aus [112]

4.1.2 Auswertung von Interventionen

Durch die elektronische Datenverwaltung in der Doku-PIK Datenbank sind detaillierte quantitative und qualitative Auswertungen möglich. Die erfassten Rohdaten können in eine Excel-Tabelle exportiert und anhand von Statistikprogrammen oder durch grafische Darstellungen analysiert werden.

Das Auswertungstool umfasst zusätzlich zahlreiche Filteroptionen, welche durch Kombinationen umfangreiche und gezielte Analysen und Statistiken ermöglicht. Die entsprechenden Auswahlmöglichkeiten sind bereits in einer Dropdown Liste hinterlegt.

Die Abfragemöglichkeiten sind vielfältig und frei wählbar, so dass jeder Parameter mit weiteren verknüpft werden kann und individuelle Auswertungen erlauben. Das Auswertungstool zeigt Abbildung 4.5.

Anzeige Interventionen

Um die Liste der Interventionen einzuschränken, wählen Sie bitte ein oder mehrere Kriterien und betätigen dann die Schaltfläche "Filter ein". Desweiteren ist eine Freitext-Suche möglich.

Fachgebiet: Intensivmedizin (4486) Alle

Arbeitsbereich des Berichtenden: Alle

Auslöser: Alle

Grund: Alle

Ausgang: Alle

Bewertung: Alle

Freitext:

Datum: -

Filter ein  **Filter aus** 

- ▶ [Excel-Export Interventionen \(Gefiltert\)](#)
- ▶ [Excel-Export Interventionen Rohdaten \(Gefiltert\)](#)
- ▶ [Excel-Export Interventionen Rohdaten Mehrzeilig \(Gefiltert\)](#)

Abbildung 4.5: Auswertungstool der Doku-PIK Datenbank aus [112]

4.2 Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung

Um die Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und zu beschreiben, wurden alle Pharmazeutischen Interventionen in der Doku-PIK Datenbank dokumentiert. Aber nicht nur die Identifikation und die Lösung von arzneimittelbezogenen Problemen stellen Schwerpunkte der Pharmazeutischen Betreuung dar. Auch die daraus resultierende Entwicklung von Vermeidungsstrategien muss als ein wichtiger Teil des Betreuungsprozesses betrachtet werden.

Um arzneimittelbezogene Probleme zeitnah zu identifizieren, erfolgte bereits nach dem ersten Untersuchungsjahr eine Datenbankanalyse nach folgenden Kriterien:

1. Häufigkeit Interventionsgrund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“
2. Häufigkeit Maßnahme „Arzneimittel gestoppt / pausiert“
3. Häufigkeit Maßnahme „Dosierung geändert“
4. Beteiligte Top 3 therapeutische Untergruppen (dreistelliger ATC-Code)

Diese vier ausgewählten Kriterien wurden als kritisch eingestuft und stehen in enger Korrelation mit der Arzneimitteltherapiesicherheit. Entsprechend den Ergebnissen resultierte die Entwicklung von Maßnahmen.

Die in der folgenden Auswertung betrachteten Interventionen ($n = 1.126$) wurden im Zeitraum 1. September 2010 bis 31. August 2011 im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Jena erfasst, dokumentiert und ausgewertet.

Den häufigsten Grund, mit einem Anteil von 13.8% ($n = 155/1.126$) stellte „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ dar. Dies beinhaltet alle Arzneimittelverordnungen ohne Indikation und ist somit für den Patienten eine unnötige Therapie. Das von diesen Interventionen am häufigsten betroffene Therapiefeld war mit 30.3% ($n = 47/155$) „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01). Weitere Gründe für eine Pharmazeutische Intervention stellten Doppelverordnung, sowie fehlerhaftes Dosierintervall mit jeweils einem Anteil von mehr als 10% dar. Die absoluten Häufigkeiten für die Haupt- und Unterkategorien der Interventionsgründe, bezogen auf die Gesamtanzahl ($n = 1.126$) sind in Abbildung 4.6 dargestellt.

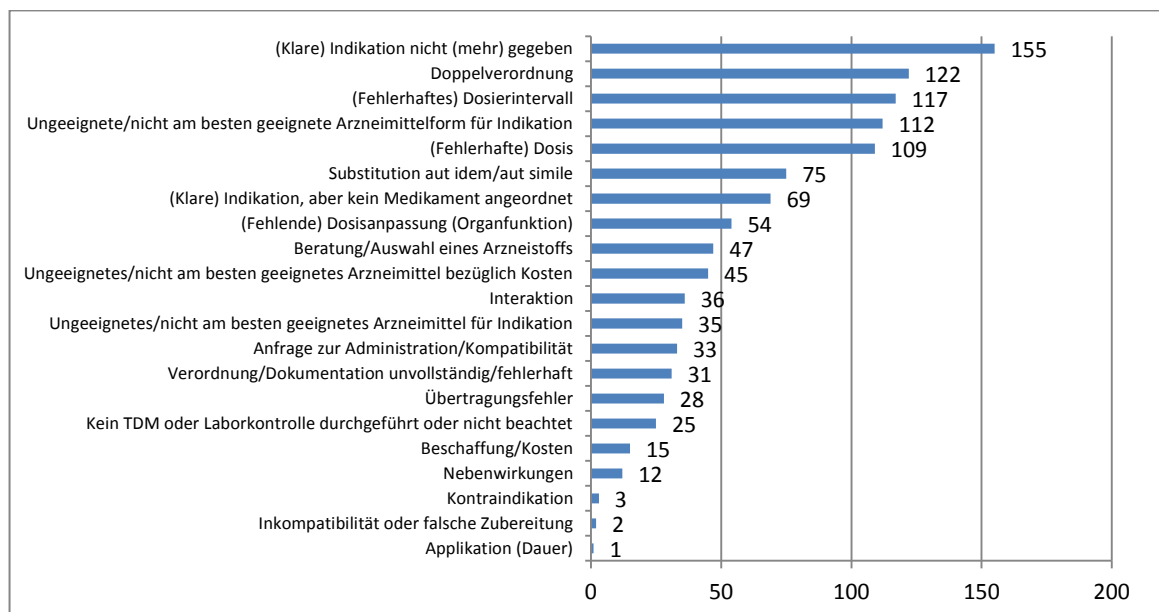


Abbildung 4.6: Verteilung Gründe mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2010-08.2011

Als Hauptmaßnahme der Pharmazeutischen Interventionen wurde bei 26.4% ($n = 297/1.126$) der arzneimittelbezogenen Probleme das Medikament gestoppt oder pausiert. Wobei als häufigstes Therapiefeld mit 16.2% ($n = 48/297$) „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) involviert waren und als häufigster Grund mit 49.2% ($n = 146/297$) keine Indikation für die entsprechende Verordnung vorlag. Eine Änderung der Dosierung erfolgte am zweithäufigsten bei 25.1% ($n = 283/1.126$) der Fälle.

Insgesamt resultierte bei 51.5% ($n = 580/1.126$) der Pharmazeutischen Interventionen eine der zwei Hauptmaßnahmen. Die absoluten Häufigkeiten für alle dokumentierten Maßnahmen bezogen auf die Gesamtanzahl ($n = 1.126$) sind in Abbildung 4.7 dargestellt.

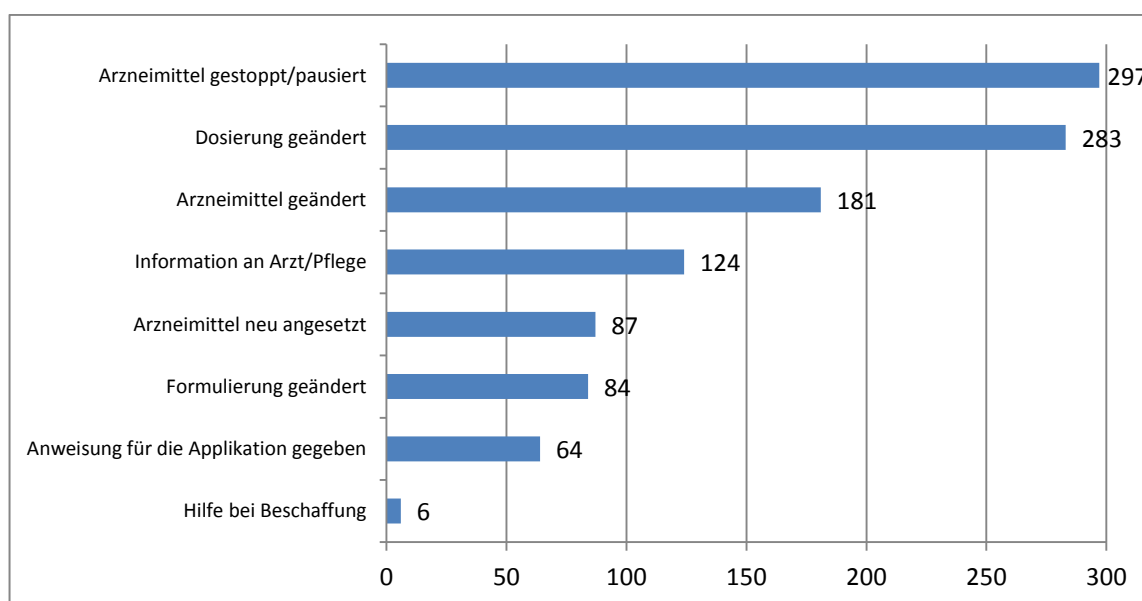


Abbildung 4.7: Verteilung Maßnahmen mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2010-08.2011

Insgesamt wurden 1.296 Arzneimittel aus 56 therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) und mit 295 verschiedenen Wirkstoffen (siebenstelliger ATC-Code) in den Datensätzen dokumentiert, wobei eine Mehrfachauswahl mit bis zu drei Arzneimitteln pro Pharmazeutischer Intervention möglich war. Eine Mehrfachnennung trat bei 196 (zwei Arzneimittel) bzw. 37 Ereignissen (drei Arzneimittel) auf. Keine Auswahl eines ATC-Codes erfolgte bei 5.6% (n = 63/1.126) der Datensätze, da in diesen Fällen Produkte der Enteralen Ernährung, Moderne Wundauflagen, Medizinprodukte oder Nahrungsergänzungsmittel an den Interventionen beteiligt waren. Die Top 3 der therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) sind in Tabelle 4.1 dargestellt. Da die Anzahl der dokumentierten Arzneimittel (n = 1.296) in der Einjahresanalyse gering war und diese zusätzlich eine hohe Variabilität aufwiesen, erfolgte nur die Darstellung der drei häufigsten Wirkstoffgruppen.

Tabelle 4.1: Top 3 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

ATC-Code	Hauptgründe für die Interventionen	n	%	n	%
A02 Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen		154	11.9		
	Doppelverordnung			55	35.7
J01 Antibiotika zur systemischen Anwendung		140	10.8		
	(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben			54	38.6
B05 Blutersatzmittel und Perfusionslösungen		105	8.1		
	(Fehlerhaftes) Dosierintervall			54	51.4

Mit höchster Abundanz wurden Arzneimittel aus der Gruppe der „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ im Zusammenhang mit Kriterien für die Arzneimitteltherapiesicherheit identifiziert. Für diese therapeutische Gruppe galt ein erhöhtes Anwendungsrisiko als nachgewiesen.

4.2.1 Entwicklung von Vermeidungsstrategien und Maßnahmen am Beispiel der Antibiotikatherapie

Als Grundlage für die Entwicklung der Vermeidungsstrategien diente das in der Neufassung im Juli 2011 in Kraft getretene IfSG.

Unter §23 Abs. 4 Satz 2 IfSG wird empfohlen, „[...] dass Daten zu Art und Umfang des Antibiotika Verbrauchs fortlaufend in zusammengefasster Form aufgezeichnet, unter

Berücksichtigung der lokalen Resistenzsituation bewertet und sachgerechte Schlussfolgerungen hinsichtlich des Einsatzes von Antibiotika gezogen werden und dass die erforderlichen Anpassungen des Antibiotikaeinsatzes dem Personal mitgeteilt und umgesetzt werden.“ [82]. Entsprechend den gesetzlichen Vorgaben wurden die Surveillancedaten erfasst, ausgewertet und im Oktober 2011 erstmals im Rahmen einer Oberarztbesprechung auf der Intensivstation vorgestellt und diskutiert. Hauptaugenmerk lag dabei auf dem Gesamtverbrauch an Antibiotika, sowie dem Einsatz von Betalaktamen. Diese Antibiotikaklasse nahm mengenmäßig den größten Anteil ein und wurde daher als Ergebnisfaktor gesondert betrachtet.

Um eine ausreichend lange Zeitperiode betrachten und Tendenzen besser einschätzen zu können, wurden für einen erweiterten Beobachtungszeitraum ab dem Jahr 2009 die Verbrauchsstatistiken quartalsweise berechnet und ausgewertet. Die Verbrauchsanalyse für die Antibiotikaklasse der Betalaktame ist in Abbildung 4.8 unterteilt nach Wirksamkeit in Schmal-, Intermediär- und Breitspektrum dargestellt.

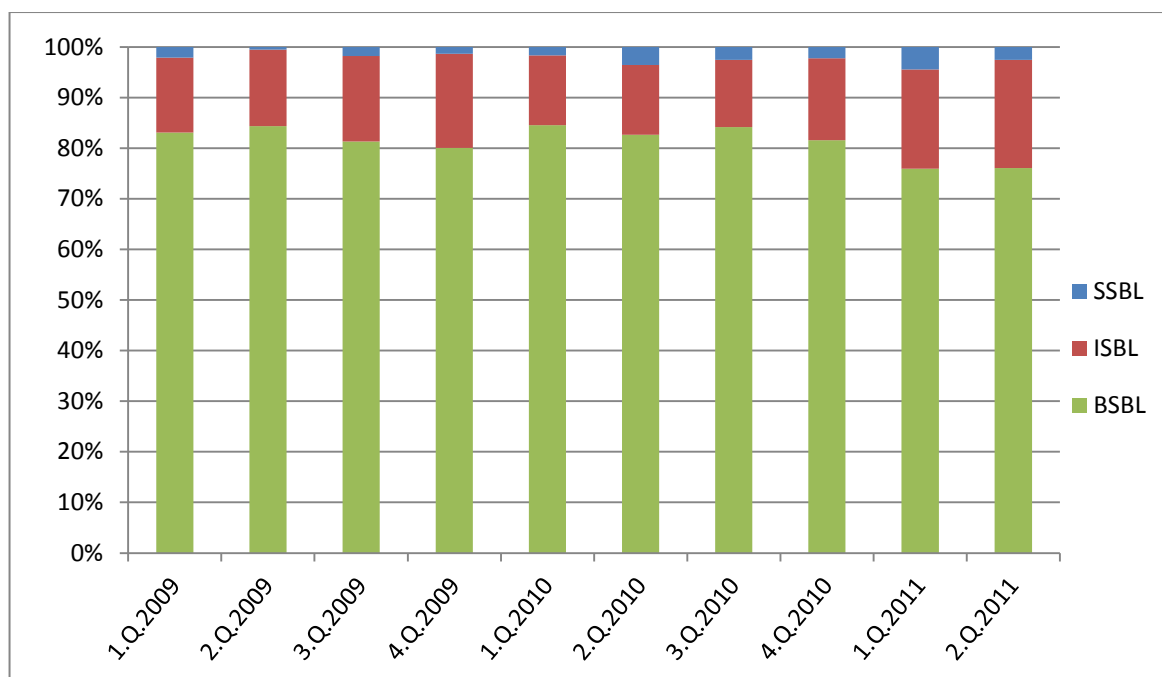


Abbildung 4.8: Verteilung der relativen (%) Häufigkeiten von Betalaktamen nach Wirkspektrum

Mit jeweils über 75.9% weisen Betalaktame mit breitem Wirkspektrum vom 1. Quartal 2009 bis zum 2. Quartal 2011 jeweils den höchsten Verbrauch innerhalb dieser Antibiotikaklasse auf. Schmalwirksame Betalaktame werden dagegen nur mit maximal 4.4% eingesetzt.

Auf Grundlage der Surveillancedaten wurden folgende Problemfelder identifiziert:

- hoher Verbrauch an Breitspektrum Betalaktamen
- niedriger Verbrauch an Schmalspektrum Betalaktamen

Als Maßnahme wurde entsprechend den Empfehlungen der IDSA und SHEA [83] im Oktober 2011 die Gründung einer Arbeitsgruppe beschlossen und diese mit der Erstellung einer Empfehlung zur Antibiotikatherapie auf der Intensivstation beauftragt.

Wie in Abschnitt 3.3.1 dargestellt, diente als Grundlage hierfür die Website „ABx das webbasierte Programm zur kalkulierten antibiotischen Therapie für die Intensivmedizin“ der Universitätsmedizin Charité Berlin [110]. Beispielhaft zeigt Abbildung 4.9 die Startseite mit der Auswahloption „Fokus Steckbrief“.

Hinsichtlich der identifizierten Problemfelder wurde folgende Festlegung getroffen:

- Einsatz von Schmal- und Intermediärwirksamen Betalaktamen zur (kalkulierten) Therapie bei oberflächlicher Weichteilinfektion, ambulant erworbener Aspirationspneumonie, Nativklappenendokarditis, Bakteriämie mit sensiblen *Staphylococcus aureus*

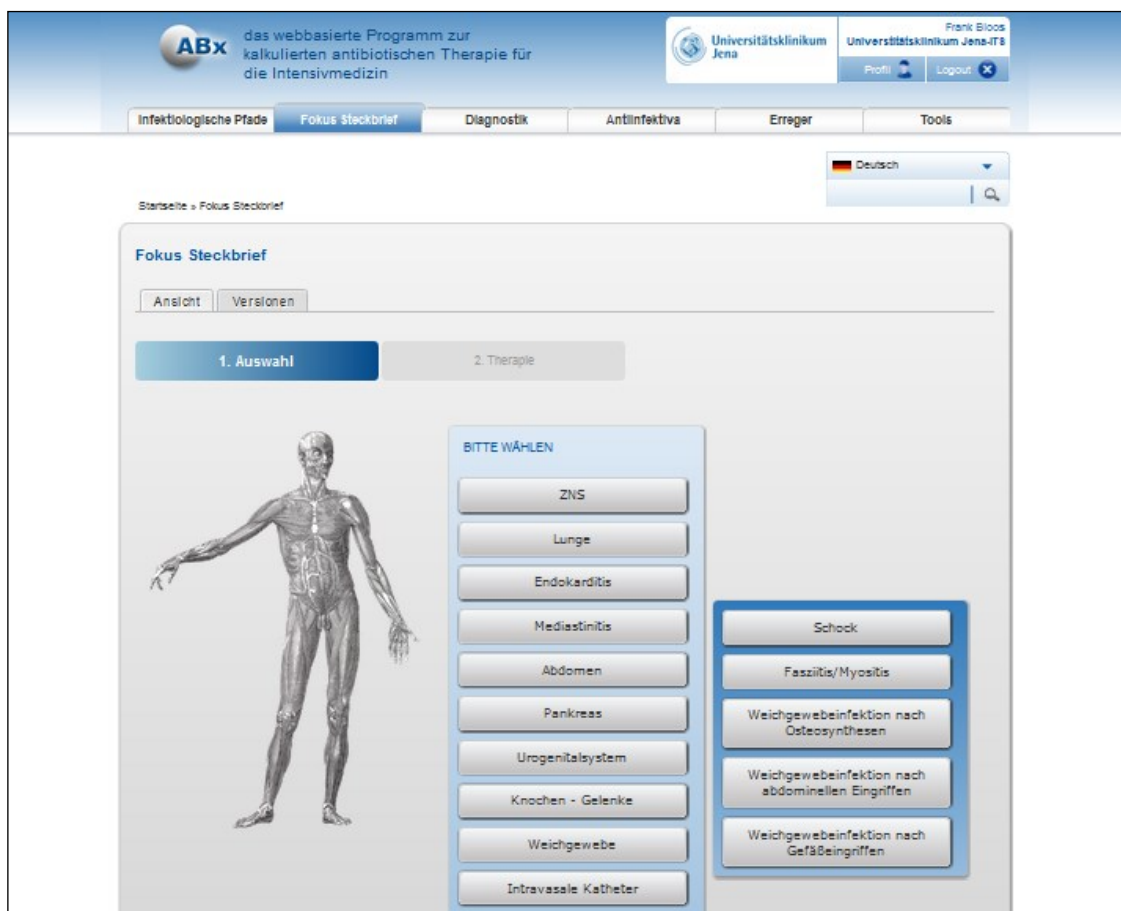


Abbildung 4.9: ABx Startseite mit Auswahloption Fokus aus [110]

4.2.2 Prüfung auf Veränderungen nach Einführung der Maßnahmen

Um den Erfolg der eingeführten Vermeidungsstrategien zu überprüfen, erfolgte nach zwei Jahren erneut eine Datenbankanalyse nach den unter Punkt 3.3.2 festgelegten Kriterien.

Die in der folgenden Auswertung betrachteten Interventionen ($n = 2.259$) wurden nach der Einführung der Vermeidungsstrategien im Zeitraum 1. September 2011 bis 31. August 2013 erfasst, dokumentiert und ausgewertet.

Den häufigsten Grund, mit einem Anteil von 13.1% ($n = 296/2.259$) stellte „Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für diese Indikation“ dar. Der vormals häufigste Interventionsgrund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ trat nur noch bei 8.9% ($n = 200/2.259$) der Interventionen auf. Das dabei am häufigsten betroffene Therapiefeld war erneut „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01), allerdings nur noch bei 26.5% ($n = 53/200$) dieser Interventionen. Die absoluten Häufigkeiten für die Haupt- und Unterkategorien der Interventionsgründe, bezogen auf die Gesamtanzahl ($n = 2.259$) sind in Abbildung 4.10 dargestellt.

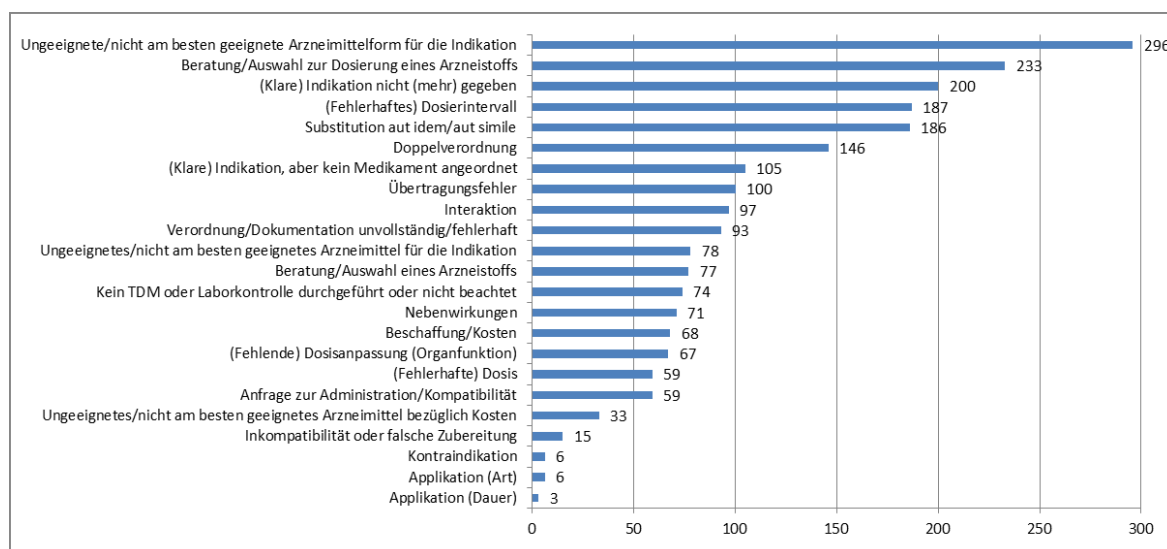


Abbildung 4.10: Verteilung Gründe mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2011-08.2013

Als Hauptmaßnahme der Pharmazeutischen Interventionen wurde bei 22.6% ($n = 510/2.259$) der arzneimittelbezogenen Probleme eine Arzneimittelinformation an den Arzt bzw. die Pflegekraft gegeben.

Eine Änderung der Dosierung erfolgte am zweithäufigsten bei 21.7% ($n = 490/2.259$) der Fälle und somit ebenso häufig wie vor der Einführung der Vermeidungsstrategien. Die im ersten Untersuchungsjahr am häufigsten aufgetretene Maßnahme „Arzneimittel gestoppt / pausiert“ trat nur noch bei 17.8% ($n = 403/2.259$) der Interventionen auf. Antibiotika zur systemischen Anwendung (ATC-Code J01) waren bei Interventionen aus denen eine

Dosisänderung resultierte mit 21.8% ($n = 107/490$) und beim Absetzen der Medikation mit 15.6% ($n = 63/403$) involviert.

Die absoluten Häufigkeiten für alle dokumentierten Maßnahmen bezogen auf die Gesamtanzahl ($n = 2.259$) sind in Abbildung 4.11 dargestellt.

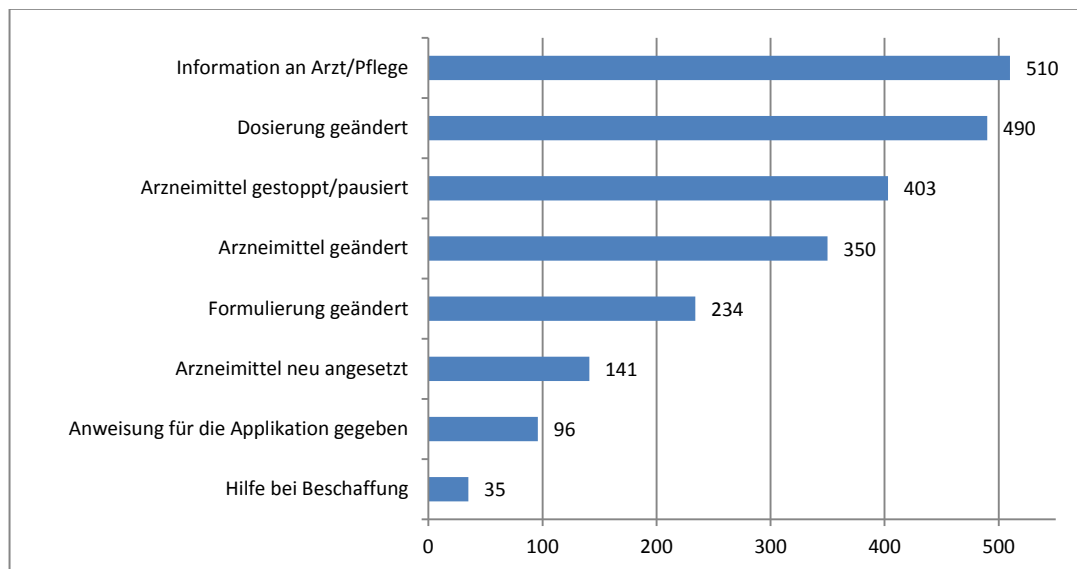


Abbildung 4.11: Verteilung Maßnahmen mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2011-08.2013

Insgesamt wurden 2.557 Arzneimittel aus 69 therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) und mit 442 verschiedenen Wirkstoffen (siebenstelliger ATC-Code) in den Datensätzen dokumentiert, wobei eine Mehrfachauswahl mit bis zu drei Arzneimitteln pro Pharmazeutischer Intervention möglich war. Eine Mehrfachnennung trat bei 339 (zwei Arzneimittel) bzw. 38 Ereignissen (drei Arzneimittel) auf. Keine Auswahl eines ATC-Codes erfolgte bei 3.5% ($n = 79/2.259$) der Datensätze, da in diesen Fällen Produkte der Enteralen Ernährung, Medizinprodukte oder Nahrungsergänzungsmittel an den Interventionen beteiligt waren. Die Top 3 der therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) sind in Tabelle 4.2 dargestellt.

Tabelle 4.2: Top 3 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

ATC-Code	Hauptgründe für die Interventionen	n	%	n	%
J01 Antibiotika zur systemischen Anwendung		384	15.0		
	Beratung / Auswahl zur Dosierung			64	16.7
A02 Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen		270	10.6		
	Doppelverordnung			91	33.7
R03 Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen		164	6.4		
	(Fehlerhaftes) Dosierintervall			37	22.6

4.2.3 Vergleich der Kategorien vor und nach Einführung der Maßnahmen

Anhand der vier festgelegten Kriterien wurde der Erfolg der eingeführten Maßnahmen überprüft. Die Ergebnisse des Vorher-/Nachher Vergleiches hinsichtlich dieser Kriterien sind für alle Interventionen und für das Therapiefeld „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) in Tabelle 4.3 zusammengestellt.

Tabelle 4.3: Vergleich Vor- und Nachuntersuchungszeitraum hinsichtlich der festgelegten Kriterien

Kriterium	ATC-Code	09.2010 – 08.2011 PI n = 1.126			09.2011 – 08.2013 PI n = 2.259			p - Wert
		n	%	Rang	n	%	Rang	
„(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“		155	13.8	1	200	8.9	2	0.001
	J01 Antibiotika	47	30.3	1	53	26.5	1	0.427
„Arzneimittel gestoppt/pausiert“		297	26.4	1	403	17.8	3	0.001
	J01 Antibiotika	48	16.2	1	63	15.6	1	0.850
„Dosierung geändert“		283	25.1	2	490	21.7	2	0.025
	J01 Antibiotika	21	7.4	3	107	21.8	1	0.001
Häufigste therapeutische Untergruppe		Anzahl Arzneimittel n = 1.296			Anzahl Arzneimittel n = 2.557			
	A02 Arzneimittel bei säurebedingter Erkrankung	154	11.9	1	270	10.6	2	0.215
	J01 Antibiotika	140	10.8	2	384	15.0	1	0.001

Der Hauptinterventionsgrund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ trat im Nachuntersuchungszeitraum signifikant seltener auf (p -Wert < 0.05). Ebenso nahm die Maßnahme „Arzneimittel gestoppt / pausiert“ signifikant ab (p -Wert < 0.05).

Für das betrachtete Therapiefeld „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) ergaben sich für die Häufigkeiten der Kategorien „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ und „Arzneimittel gestoppt / pausiert“ keine signifikanten Unterschiede (p -Wert > 0.05) zwischen beiden untersuchten Zeiträumen. Eine Änderung der Dosierung erfolgte hingegen nach der Einführung der Maßnahmen signifikant häufiger (p -Wert < 0.05).

In Hinblick auf die am häufigsten betroffenen therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) traten „Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen“ (ATC-Code A02) seltener auf, allerdings nicht signifikant, sondern im Bereich zufälliger Effekte (p -Wert > 0.05). Eine signifikante Zunahme zeigte hingegen die Wirkstoffklasse der „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01), dessen Anteil von 10.8% ($n = 140/1.296$) auf 15.0% ($n = 384/2.557$) anstieg.

Die indikationsgerechte Anwendung der Antibiotika lässt sich auch anhand der Surveillancedaten beurteilen. Die Daten für den erweiterten Beobachtungszeitraum (entsprechend Punkt 3.4.1) sind in Abbildung 4.12 dargestellt.

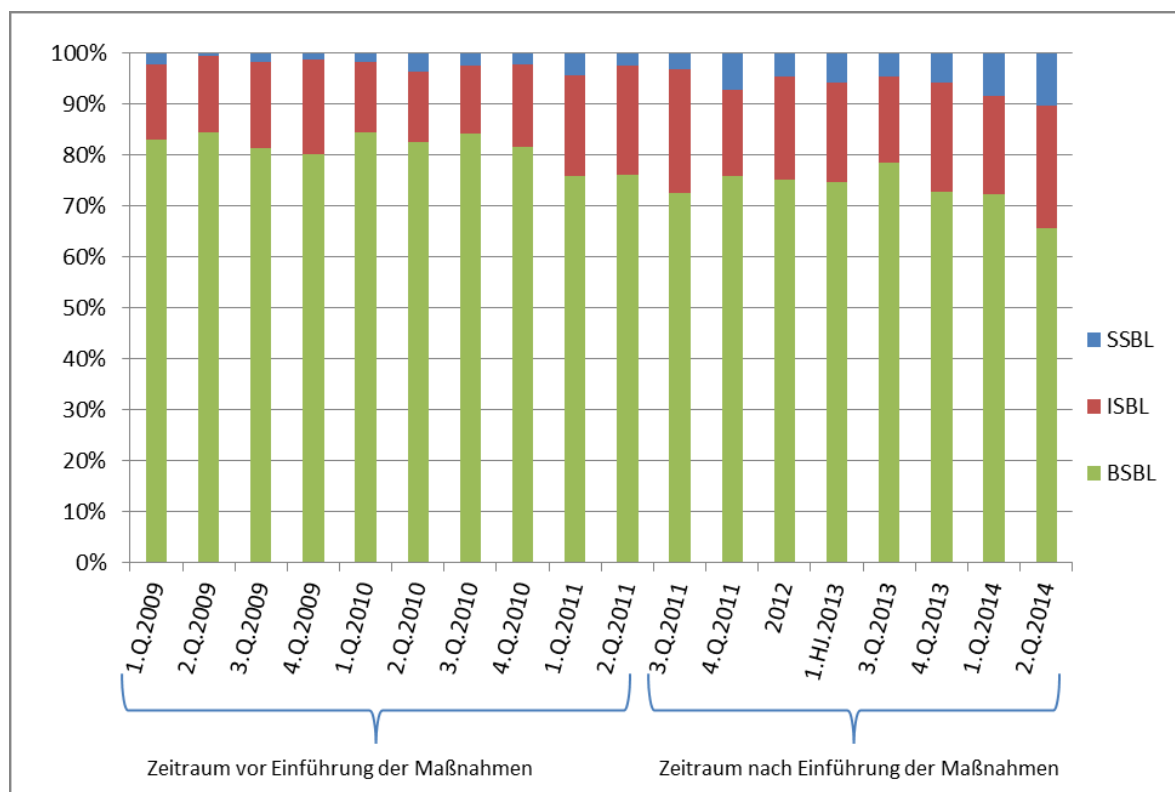


Abbildung 4.12: Verteilung der relativen (%) Häufigkeiten von Betalaktamen nach Wirkspektrum

Nach der Einführung der Vermeidungsstrategien nahm der Anteil an Schmalwirksamen Betalaktamen in einem erweiterten Beobachtungszeitraum von 2.7% im 2. Quartal 2011 auf 10.3% im 2. Quartal 2014 zu, allerdings nicht signifikant (p-Wert > 0.05). Gleichzeitig sank der Einsatz von Betalaktamen mit breitem Wirkspektrum von 77.4% nicht signifikant auf 65.6% ab (p-Wert > 0.05).

4.3 Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation

Nach der prototypischen Implementierung der Doku-PIK Datenbank und deren erfolgreichen Prüfung auf Tragfähigkeit, erfolgte die Analyse aller durchgeführten und dokumentierten Pharmazeutischen Interventionen. Diese deskriptive Auswertung sollte die fachliche Evaluierung der Betreuungsaktivität ermöglichen, sowie die Art und Häufigkeit der arzneimittelbezogenen Probleme ermitteln.

Die Auswertung der Gesamtdaten erfolgte nach folgenden Zielgrößen:

1. Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen
2. Patientenkollektiv
3. Gründe und Maßnahmen der Interventionen
4. Ausgang der Interventionen bzw. Umsetzungsrate
5. Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse
6. Beteiligte Wirkstoffe
7. Klinisch relevante Interaktionen
8. Pharmakoökonomische Aspekte

Die in der Auswertung betrachteten Interventionen wurden im Zeitraum 1. September 2010 bis 31. August 2013 im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf den Intensivstationen des Universitätsklinikums Jena erfasst, dokumentiert und ausgewertet. Die vier Intensivstationen verfügen insgesamt über 72 Betten und gliedern sich in die Bereiche Herzchirurgie (24 Betten), Neurochirurgie, Allgemein-, Visceral- und Gefäßchirurgie, Unfallchirurgie (26 Betten), Innere Medizin (12 Betten), Neurologie (10 Betten).

4.3.1 Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen

Im Untersuchungszeitraum erfolgte die Teilnahme an 403 Stationsvisiten. Insgesamt konnten 6.266 Patienten pharmazeutisch betreut werden. Es wurden 3.385 pharmazeutische Interventionen erfasst, dokumentiert und ausgewertet, wobei 83.3% ($n = 2.819/3.385$) der Interventionen während einer begleitenden Oberarztvisite erfolgten.

Neben der Betrachtung des gesamten Untersuchungszeitraumes erfolgte zusätzlich eine jährliche Datenanalyse. Tabelle 4.4 zeigt, dass der Anteil der Patienten mit mindestens einer Pharmazeutischen Intervention von 41.1% (1. Jahr) auf 32.6% (3. Jahr) signifikant ($p\text{-Wert} < 0.05$) abnahm. Der Anteil der Interventionen während der begleitenden Oberarztvisite dagegen von 79.6% (1. Jahr) auf 86.1% (3. Jahr) signifikant ($p\text{-Wert}$

< 0.05) anstieg. Die Anzahl der von ärztlicher Seite ausgelösten Interventionen bzw. die Anfragen durch den Arzt nahmen ebenfalls von 4.9% (n = 55/1.126) im 1. Jahr auf 7.1% (n = 72/1.010) im 3. Jahr signifikant (p-Wert < 0.05) zu.

Tabelle 4.4: Entwicklung der Pharmazeutischen Interventionen (PI) im Untersuchungszeitraum

	01.09.2010 - 31.08.2011	01.09.2011 - 31.08.2012	01.09.2012 - 31.08.2013
Gesamtanzahl PI	1.126	1.249	1.010
Anzahl Visitenteilnahme	104	152	147
Anzahl pharmazeutisch betreute Patienten	1.663	2.402	2.201
Patienten mit mind. einer PI	683 (41.1%)	855 (35.6%)	717 (32.6%)
Anteil PI bei Visite	896 (79.6%)	1.053 (84.3%)	870 (86.1%)
Auslöser der PI → Apotheker	1.050 (93.2%)	1.144 (91.6%)	922 (91.3%)
→ Arzt	55 (4.9%)	87 (7.0%)	72 (7.1%)
→ Pflege	21 (1.9%)	18 (1.4%)	16 (1.6%)

4.3.2 Patientenkollektiv

Die demographischen und medizinischen Daten der Patienten sind in Tabelle 4.5. dargestellt. Die Verteilung von Geschlecht, Alter und Auftreten einer Niereninsuffizienz zeigten keine relevanten Unterschiede im Gesamtzeitraum.

Tabelle 4.5: Demographische, medizinische Daten mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

	09/2010-08/2011 n (%)	09/2011 – 08/2012 n (%)	09/2012 – 08/2013 n (%)
Geschlecht			
Männlich	694 (61.6%)	786 (62.9%)	610 (60.4%)
Weiblich	397 (35.3%)	441 (35.3%)	378 (37.4%)
nicht bekannt	35 (3.1%)	22 (1.8%)	22 (2.2%)
Alter			
< 2	0 (0%)	3 (0.2%)	1 (0.1%)
≥ 2 - 12	8 (0.7%)	4 (0.3%)	0 (0.0%)
≥ 12 - 18	3 (0.3%)	2 (0.2%)	6 (0.6%)
≥ 18 – 65	401 (35.6%)	600 (48.0%)	494 (48.9%)
≥ 65	577 (51.2%)	521 (41.7%)	461 (45.6%)
nicht bekannt	137 (12.2%)	119 (9.6%)	48 (4.8%)

Tabelle 4.5: Fortsetzung

	09/2010-08/2011 n (%)	09/2011 – 08/2012 n (%)	09/2012 – 08/2013 n (%)
Niereninsuffizienz			
keine Relevanz	1.065 (94.6%)	1.187 (95.0%)	980 (97.0%)
mit Relevanz, davon:	61 (5.4%)	62 (5.0%)	30 (3.0%)
Cl _{Kr} < 15 ml/min	3 (4.9%)	5 (8.0%)	0 (0%)
Cl _{Kr} < 30 ml/min	43 (70.5%)	39 (63.0%)	20 (66.7%)
Cl _{Kr} < 60 ml/min	11 (18.0%)	9 (14.5%)	7 (23.3%)
Hämodilution	4 (6.6%)	9 (14.5%)	3 (10.0%)

(Cl_{Kr}=Kreatinin-Clearance)

Bei der Betrachtung des Gesamtkollektives fällt auf, dass mehr Männer (n = 2.090, 61.7%) von einer Pharmazeutischen Intervention betroffen waren. Dies ist wahrscheinlich darauf zurückzuführen, dass im Untersuchungszeitraum insgesamt mehr Männer (60.7%) als Frauen (39.3%) auf den Intensivstationen aufgenommen waren.

4.3.3 Gründe und Maßnahmen der Interventionen

Die Gründe der Pharmazeutischen Interventionen wurden entsprechend der Doku-PIK Datenbank klassifiziert und für die Betrachtung der Ergebnisse in die Hauptkategorien zusammengefasst. Tabelle 4.6 zeigt, dass 25.4% (n = 860/3.385) der Interventionen im Bereich Arzneimittelwahl vorgenommen wurden, wobei den häufigsten Grund, mit einem Anteil von 12.1% (n = 408/3.385), die ungeeignete Auswahl bezüglich der Arzneiform darstellte. Dies umfasst u.a. die fehlende Sondengängigkeit oraler Arzneimittel zur Applikation über eine Sonde, sowie die fehlende intravenöse Gabe zur Aufsättigung bei Therapiebeginn. Der zweithäufigste Grund mit 7.7% (n = 261/3.385) betraf die aut idem (wirkstoffgleiche) oder aut simile (wirkstoffähnliche) Substitution.

20.4% (n = 692/3.385) der Interventionen erfolgten aufgrund einer fehlerhaften Dosierung der Arzneimittel, dies stellte somit den zweithäufigsten Interventionsbereich dar. Das korrekte Dosierintervall wurde dabei in 9.0% (n = 304/3.385) und die Dosisanpassung bei Organdysfunktion in 3.5% (n = 121/3.385) der Fälle nicht beachtet. Die von diesen Interventionen am häufigsten betroffenen Therapiefelder waren mit 18.1% (n = 125/692) „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) und mit 12.4% (n = 86/692) „Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen“ (ATC-Code A02).

Weitere Gründe für eine Pharmazeutische Intervention stellten die fehlerhafte Indikation, welche die Arzneimittelverordnung ohne Indikation und die fehlende Verordnung bei

vorhandener Indikation beinhaltet, sowie die Beratung hinsichtlich Dosierung und Arzneistoffauswahl mit jeweils einem Anteil von mehr als 10% dar.

133 Interaktionen zwischen den Arzneimitteln wurden als klinisch relevant eingestuft und führten somit in 3.9% ($n = 133/3.385$) der Fälle zu einer Pharmazeutischen Intervention.

Die relativen und absoluten Häufigkeiten für die Haupt- und Unterkategorien der Interventionsgründe, bezogen auf die Gesamtanzahl ($n = 3.385$) sind in Tabelle 4.6 dargestellt.

Tabelle 4.6: Interventionsgründe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Interventionsgrund	Detailbeschreibung (Unterkategorie)	n _{gesamt}	% _{gesamt}	n	%
Ungeeignete / nicht am besten geeignete Arzneimittelwahl		860	25.4		
	bezüglich Arzneiform			408	12.1
	aut idem / aut simile Substitution			261	7.7
	bezüglich Indikation			113	3.3
	bezüglich Kosten			78	2.3
Dosierung		692	20.4		
	(Fehlerhaftes) Dosierintervall			304	9.0
	(Fehlerhafte) Dosis			168	5.0
	(Fehlende) Dosisanpassung Organfunktion			121	3.5
	kein TDM durchgeführt oder nicht beachtet			99	2.9
(Klare) Indikation		529	15.6		
	nicht (mehr) gegeben			355	10.5
	aber kein Medikament angeordnet			174	5.1
Beratung / Auswahl		357	10.6		
	zur Dosierung eines Arzneistoffs			233	6.9
	zu einem Arzneistoff			124	3.7
Doppelverordnung		268	7.9		
Verordnung / Dokumentation		252	7.4		
	Übertragungsfehler			128	3.8
	unvollständig / fehlerhaft			124	3.6
Interaktion		133	3.9		

Tabelle 4.6: Fortsetzung

Interventionsgrund	Detailbeschreibung (Unterkategorie)	n _{gesamt}	% _{gesamt}	n	%
Beratung Applikation / Zubereitung		119	3.5		
	Anfrage zur Administration / Kompatibilität			92	2.7
	Inkompatibilität oder falsche Zubereitung			17	0.5
	Applikation (Art)			6	0.2
	Applikation (Dauer)			4	0.1
Beratung zu Beschaffung / Kosten		83	2.5		
Nebenwirkung		83	2.5		
Kontraindikation		9	0.3		

Abbildung 4.13 zeigt die Verteilung der absoluten Häufigkeiten der jeweiligen Einzelkategorien. Mit jeweils über 300 Einträgen sind die Hauptinterventionsgründe „Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation“ (n = 408), „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ (n = 355) und „(Fehlerhaftes) Dosierintervall“ (n = 304). Die drei genannten Gründe führten bei 31.5% (n = 1.067/3.385) der Fälle zu einer Pharmazeutischen Intervention.

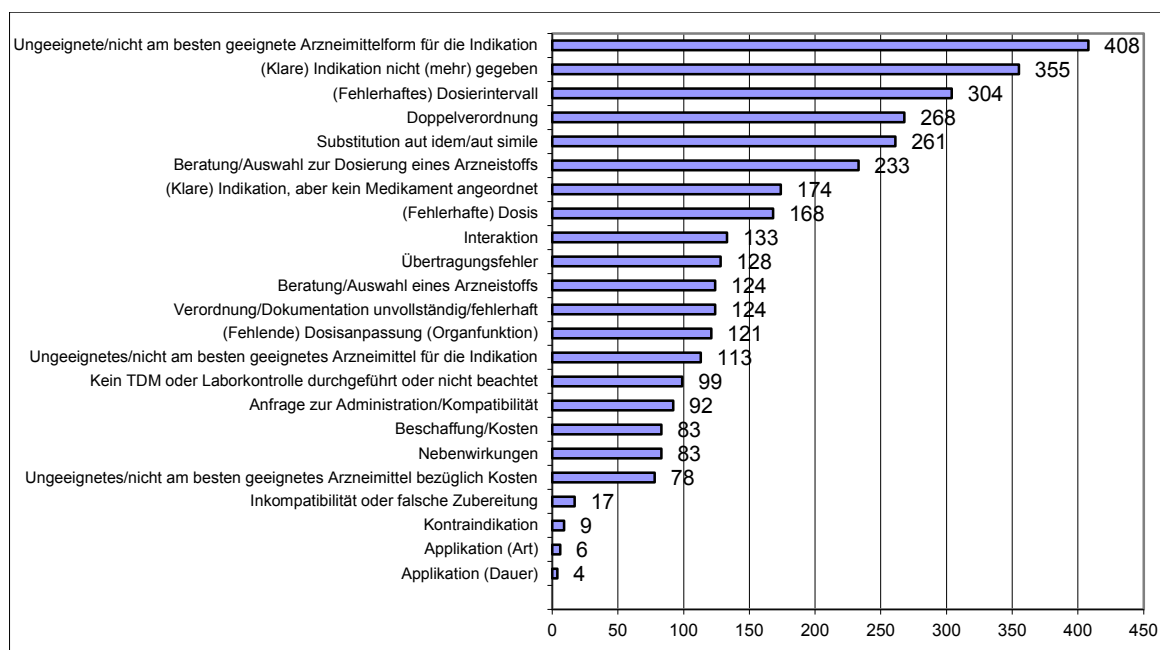


Abbildung 4.13: Verteilung „Grund für eine Intervention“ mit absoluten Häufigkeiten

Als Maßnahme der Pharmazeutischen Interventionen resultierte in 22.8% (n = 773/3.385) der Fälle eine Änderung der Dosierung, des Dosierintervalls oder eine Anpassung an eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion. Die von diesen Interventionen am häufigsten betroffenen Therapiefelder waren mit 16.6% (n = 128/773) „Antibiotika zur

systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) und mit 11.1% (n = 86/773) „Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen“ (ATC-Code A02).

Bei 20.7% (n = 700/3385) der arzneimittelbezogenen Probleme wurde ein Medikament gestoppt oder pausiert. Wobei die häufigsten Gründe mit einem Anteil von 46.7% (n = 327/700) die fehlende Indikation und mit 34.4% (n = 241/700) die Doppelverordnung darstellten.

Insgesamt erfolgte bei 62.2% (n = 2.107/3.385) der Pharmazeutischen Interventionen eine der drei Hauptmaßnahmen: „Dosierung geändert“ (n = 773), „Arzneimittel gestoppt/pausiert“ (n = 700) oder „Information an den Arzt / Pflege“ (n = 634). Die absoluten Häufigkeiten für alle dokumentierten Maßnahmen bezogen auf die Gesamtanzahl (n = 3.385) sind in Abbildung 4.14 dargestellt.

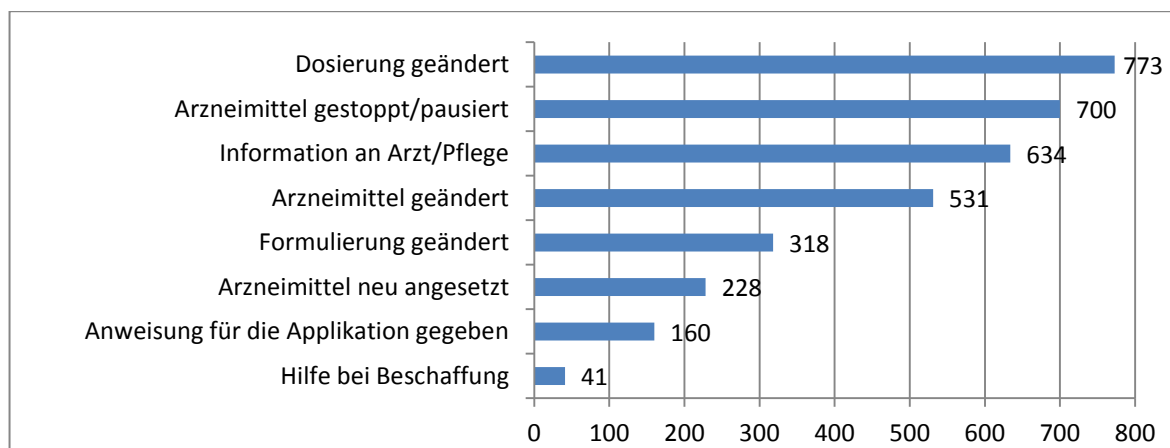


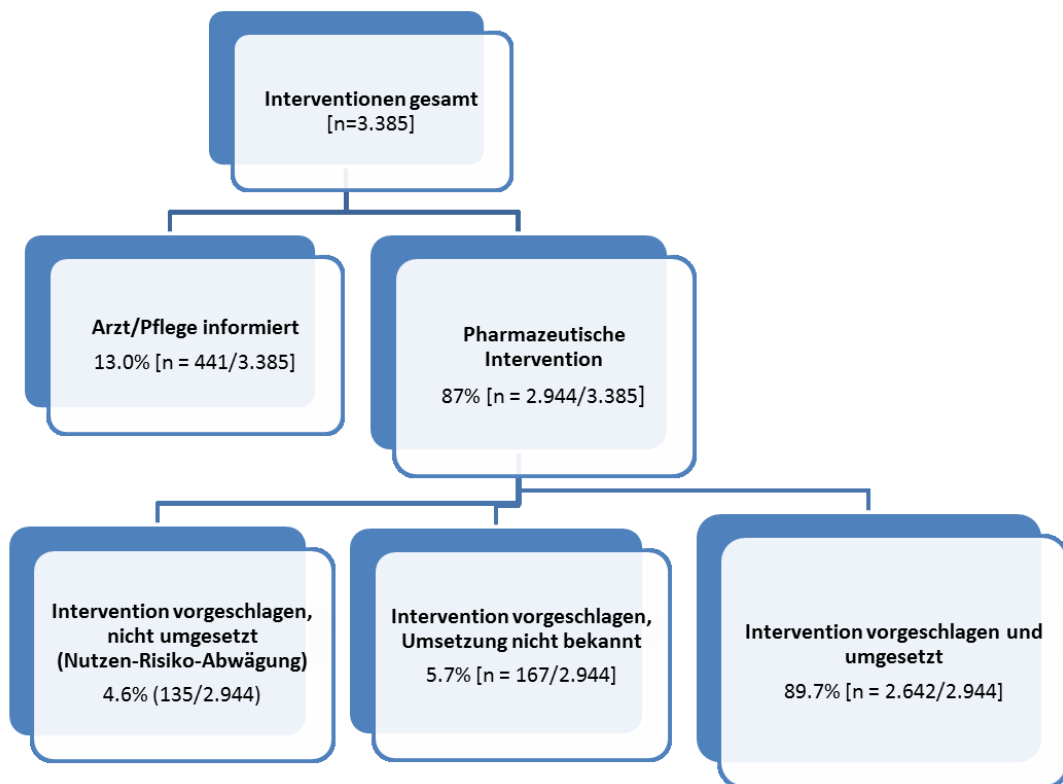
Abbildung 4.14: Verteilung „Maßnahme der Intervention“ mit absoluten Häufigkeiten

4.3.4 Ausgang der Interventionen

In die Berechnung der Akzeptanzrate gingen 2.944 Fälle ein, da bei 13.0% (n = 441/3.385) der Pharmazeutischen Interventionen eine reine Arzneimittelinformation an den behandelnden Arzt bzw. an das Pflegepersonal erfolgte ohne dass eine direkter Einfluss auf die Therapie notwendig wurde. Von den vorgeschlagenen 2.944 Maßnahmen wurden 89.7% (n = 2.642/2.944) in die Therapie übernommen (Abbildung 4.15).

Bei 5.7% (n = 167/2.944) der Fälle war die Umsetzung der Pharmazeutischen Intervention nicht bekannt. Hauptgründe hierfür waren ein fehlendes fachärztliches Konsil, fehlender Hausarzt- bzw. Verlegungsbrief oder die Verlegung des Patienten in ein externes Krankenhaus bzw. Rehabilitationszentrum.

a)



b)

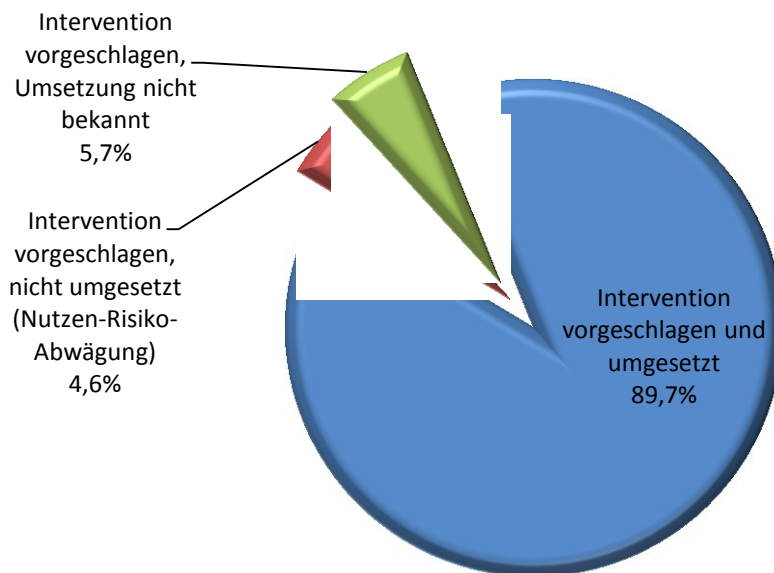


Abbildung 4.15: Akzeptanzrate: a) alle Interventionen [n=3.385]

b) Intervention aus denen eine Maßnahme resultierte [n=2.944]

4.3.5 Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse

Die Pharmazeutischen Interventionen wurden entsprechend den Kategorien in der Doku-PIK Datenbank klassifiziert, wobei eine Mehrfachauswahl nach dem Multiple-Choice Verfahren möglich war. Eine Doppelauswahl nach NCC MERP und zusätzlich von einer Kategorie J-M erfolgte in der vorliegenden Arbeit in 19 Fällen. Dies führte entsprechend zu einer Änderung der Gesamtbezugsgröße in der statistischen Auswertung.

Insgesamt wurden 1.748 Interventionen als Medikationsfehler eingestuft und nach der NCC MERP Klassifizierung kategorisiert. Tabelle 4.7 zeigt, dass 83.4% (n = 1.459/1.748) der Fälle als ein "Fehler, kein Schaden" (Kategorien B, C und D) bewertet wurden, wobei bei 299 Interventionen ein Fehler zwar aufgetreten war, dieser jedoch durch die Pharmazeutische Intervention den Patienten nicht erreichte (Kategorie B) und somit kein direkter Schaden am Patienten auftrat. Den größten Anteil nahmen mit 58.8% (n = 1.028/1.748) Medikationsfehler ein, die zwar den Patienten erreichten, aber keinen Schaden verursachten (Kategorie C). Das von diesen Interventionen am häufigsten betroffene Therapiefeld war mit 19.6% (n = 201/1.028) „Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen“ (ATC-Code A02). Den häufigsten Grund mit einem Anteil von 30.8% (n = 62/201) stellte dabei die Doppelverordnung dar. Medikationsfehler „durch den der Patient verstärkt überwacht werden musste, ohne Schädigung des Patienten“ (Kategorie D) beinhaltete mit 31.0% (n = 41/132) klinisch relevante Interaktionen. Die relativen und absoluten Häufigkeiten für alle Bewertungskategorien sind in Tabelle 4.7 dargestellt.

Tabelle 4.7: Klassifizierung der Interventionen mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Gruppierung	Bewertung	n	%
Anzahl Medikationsfehler nach NCC MERP Klassifizierung			
„no error“	A Umstände und Ereignisse, die zu Fehlern führen können	284	16.3
„error, no harm“	B Ein Fehler ist aufgetreten, hat jedoch den Patienten nicht erreicht	299	17.1
	C Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat	1.028	58.8
	D Es ist ein Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten	132	7.5
„error, harm or death“	E Es ist ein Fehler aufgetreten, der zu einer vorübergehenden Schädigung des Patienten beigetragen haben kann und der ein akutes Eingreifen erfordert	5	0.3
Gesamtanzahl Medikationsfehler nach NCC MERP Klassifizierung		1.748	100

Tabelle 4.7: Fortsetzung

Gruppierung	Bewertung	n	%
Anzahl Nicht-Medikationsfehler nach Doku-PIK Klassifizierung			
	J Erhöhung der Patientensicherheit	300	18.1
	K Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit	517	31.2
	L Kostensenkung / Erlössteigerung	682	41.2
	M Verbesserung der Compliance / Zufriedenheit	157	9.5
Gesamtanzahl Nicht-Medikationsfehler nach Doku-PIK Klassifizierung		1.656	100

Bei 1.656 Pharmazeutischen Interventionen trat kein Medikationsfehler auf, daher erfolgte die Klassifizierung anhand der zusätzlichen Kategorien J bis M in der Doku-PIK Datenbank. Das Hauptziel dieser Ereignisse stellte mit 41.2% (n = 682/1.656) die Kostensenkung bzw. Erlössteigerung dar. Am zweithäufigsten erfolgten die Interventionen mit 31.2% (n = 517/1.656) zur Verbesserung der Arzneimittelwirksamkeit. Dies betraf vor allem mit 12.5% (n = 65/517) den Wirkstoff Pantoprazol. Den häufigsten Grund, mit einem Anteil von 78.5% (n = 51/65) stellte dabei die ungeeignete Auswahl bezüglich der Arzneiform dar. Dies beinhaltete die fehlende Sondengängigkeit des Wirkstoffs Pantoprazol zur Applikation über eine Magen- oder Triluminasonde [113].

4.3.6 Beteiligte Wirkstoffe

Insgesamt wurden 3.815 Arzneimittel aus 72 therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) und mit 533 verschiedenen Wirkstoffen (siebenstelliger ATC-Code) in den Datensätzen dokumentiert, wobei eine Mehrfachauswahl mit bis zu drei Arzneimitteln pro Pharmazeutischer Intervention möglich war. Eine Mehrfachnennung trat bei 497 (zwei Arzneimittel) bzw. 75 Ereignissen (drei Arzneimittel) auf. Keine Auswahl eines ATC-Codes erfolgte bei 4.2% (n = 142/3.385) der Datensätze, da in diesen Fällen Produkte der Enteralen Ernährung, Moderne Wundauflagen, Medizinprodukte oder Nahrungsergänzungsmittel an den Interventionen beteiligt waren. Die Top 5 der therapeutischen Untergruppen (dreistelliger ATC-Code) und der jeweilige Hauptinterventionsgrund sind in Tabelle 4.8 dargestellt.

Tabelle 4.8: Top 5 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

ATC-Code	Hauptgrund für die Interventionen	n _{gesamt}	% _{gesamt}	n	%
J01	Antibiotika zur systemischen Anwendung	524	13.7		
	(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben			114	21.8
A02	Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen	424	11.1		
	Doppelverordnung			146	34.4
R03	Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen	218	5.7		
	(Fehlerhaftes) Dosierintervall			54	24.8
C09	Mittel mit Wirkung auf das Renin-Angiotensin-Aldosteron-System	171	4.5		
	Substitution aut idem / aut simile			93	54.4
C10	Mittel, die den Lipidstoffwechsel beeinflussen	167	4.4		
	(Fehlende) Dosisanpassung Organfunktion			57	34.1

Die Top 5 ATC Gruppen waren bei 39.4% (n = 1.504/3.815) der beteiligten Arzneimittel involviert. Wie Tabelle 4.8 zeigt, war die häufigste betroffene therapeutische Untergruppe mit 13.7% (n = 524/3.815) „Antibiotika zur systemischen Anwendung“, gefolgt von „Arzneimittel bei säurebedingten Erkrankungen“ und „Mittel bei obstruktiven Atemwegserkrankungen“. Auffällig ist, dass der Anteil von Datensätzen mit „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) im Laufe des Untersuchungszeitraumes von 10.8% (n = 140/1.296) im 1. Jahr, 13.7% (n = 185/1.355) im 2. Jahr auf 17.1% (n = 199/1.164) im 3. Jahr stetig zugenommen hat.

Innerhalb der drei häufigsten therapeutischen Untergruppen waren die Hauptinterventionsgründe für Pharmazeutische Interventionen die fehlende Indikation, das Auftreten von Doppelverordnung und die fehlerhafte Dosierung.

Die Top 5 der dokumentierten Wirkstoffe (siebenstelliger ATC-Code) betrafen 15.6% (n = 597/3.815) der Pharmazeutischen Interventionen. Diese sind in Tabelle 4.9 mit dem jeweiligen Hauptgrund für die erfolgten Interventionen aufgezeigt.

Tabelle 4.9: Top 5 Wirkstoffe und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Wirkstoff	n	%	Hauptgrund für die Interventionen	n	%
Pantoprazol	196	5.1	Doppelverordnung	62	31.6
Ranitidin	140	3.7	Doppelverordnung	53	37.9
Simvastatin	120	3.1	(Fehlende) Dosisanpassung Organfunktion	57	47.5
Esomeprazol	71	1.9	Doppelverordnung	30	42.3
Ciprofloxacin	70	1.8	(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben	17	24.3

Pantoprazol, Ranitidin und Esomeprazol zur Therapie bei säurebedingten Erkrankungen (ATC-Code A02) waren entsprechend der Auswertung der therapeutischen Untergruppen mit insgesamt 10.7% (n = 407/3.815) die am häufigsten betroffenen Wirkstoffe, wobei die Doppelverordnung mit jeweils über 30% den Hauptinterventionsgrund darstellte.

Die am häufigsten bei einer Pharmazeutischen Intervention involvierte therapeutische Untergruppe stellte „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ dar. Da diese eine hohe Variabilität hinsichtlich der Wirkstoffe aufweist, war nur Ciprofloxacin mit 1.8% (n = 70/3.815) aus dieser Gruppe in der Top 5 Rangliste enthalten.

4.3.7 Klinisch relevante Interaktionen

133 Interaktionen wurden als klinisch relevant eingestuft und führten in 3.9% (n = 133/3.385) der Fälle zu einer Pharmazeutischen Intervention. Insgesamt waren 265 Wirkstoffe bei klinisch relevanten Interaktionen involviert. Die Top 5 dokumentierten Wirkstoffe (siebenstelliger ATC-Code) in Bezug auf Interaktionen sind in Tabelle 4.10 mit relativen und absoluten Häufigkeiten dargestellt.

Tabelle 4.10: Top 5 Wirkstoffe (mit Hauptinterventionsgrund Interaktion) und häufigster Interaktionspartner mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Wirkstoff	n	%	häufigster Interaktionspartner	n	%
Simvastatin	35	13.2	Amiodaron	28	80.0
Amiodaron	30	11.3	Simvastatin	28	93.3
Clarithromycin	17	6.4	Ciclosporin	4	23.5
Tacrolimus	16	6.0	Voriconazol	5	31.3
Ciprofloxacin	14	5.3	Calcium Verbindungen	8	57.1

Die Top 5 Wirkstoffe waren bei 42.3% (n = 112/265) der klinisch relevanten Interaktionen involviert. Die von 133 dokumentierten Interaktionen am häufigsten aufgetretenen Kombinationen stellten Amiodaron und Simvastatin mit 21.1% (n = 28/133), Ciprofloxacin und Calcium Verbindungen, sowie Meropenem und Valproinsäure mit jeweils 6.0% (n = 8/133) dar (siehe Tabelle 4.11).

Tabelle 4.11: Top 5 Interaktionspaare mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten

Wirkstoff ATC 1	Wirkstoff ATC 2	n	%	Relevanz
Amiodaron	Simvastatin	15	11.3	C Es ist ein Fehler aufgetreten, der den Patienten zwar erreicht, diesem jedoch keinen Schaden zugefügt hat
Simvastatin	Amiodaron	13	9.8	
Ciprofloxacin	Calcium	8	6.0	
Meropenem	Valproinsäure	8	6.0	D Es ist eine Fehler aufgetreten, durch den der Patient verstärkt überwacht werden muss, ohne Schädigung des Patienten
Voriconazol	Tacrolimus	5	3.8	

Die klinische Relevanz richtete sich nach dem Ausmaß und den möglichen Folgen einer Interaktion. Zu Vermeidung von Nebenwirkungen bzw. einer Erhöhung des Toxizitätsrisikos ist bei der gemeinsamen Therapie von Amiodaron und Simvastatin eine Dosisreduktion von Simvastatin notwendig. Dies erfolgte bei 92.9% (n = 26/28) der Fälle und konnte somit einen Beitrag zur Erhöhung der Patientensicherheit leisten. Da die gleichzeitige Einnahme von Calciumsalzen eine Verminderung der antibiotischen Wirkung von Ciprofloxacin verursacht, wurde bei allen Verordnungen mit dieser Interaktion eine zeitlich versetzte Applikation umgesetzt. Dies führte zu einer verbesserten Arzneimittelwirksamkeit der Antibiotikatherapie.

4.3.8 Pharmakoökonomischer Exkurs

Durch die Pharmazeutischen Interventionen konnten teure Therapien durch kostengünstigere Alternativen ersetzt werden. 25.1% (n = 850/3.385) der Fälle führten zu einer Kosteneinsparung. Aufgrund der Mitarbeit im therapeutischen Team ergab sich im Untersuchungszeitraum ein finanzieller Vorteil in Höhe von 99.015 €. Die häufigsten Interventionsgründe stellten dabei mit 29.8% (n = 253/850) der wirkstoffgleiche (aut idem) bzw. wirkstoffähnliche (aut simile) Austausch und mit 28.8% (n = 245/850) die fehlende Indikation dar. Werden alle Interventionen (n = 3.385) für die Berechnung der Kostenersparnis berücksichtigt, so ergibt sich eine finanzieller Vorteil von 29,25 € pro

Pharmazeutischer Intervention. Legt man für die Kosten einer erfolgten Intervention auf der Intensivstation entsprechend der Literatur 3,47 € [21] zugrunde, errechnet sich ein ROI von 742.9% bzw. für 1 Euro Investition eine Einsparung von 7,43 Euro in der Therapie.

5. Diskussion

5.1 Die Doku-PIK Datenbank

Obwohl in Deutschland die Pharmazeutische Betreuung im stationären Alltag vielfach bereits vor allem auf chirurgischen, internistischen und intensivmedizinischen Stationen etabliert ist [10, 20-22], fehlte bisher ein valides System zur Erfassung und Kodierung dieser pharmazeutischen Dienstleistungen.

Die Doku-PIK Datenbank wurde daher entwickelt, um die elektronische Dokumentation und Klassifizierung von Pharmazeutischen Interventionen zu ermöglichen. Gleichzeitig sollte die quantitative und qualitative Auswertung der erfassten Daten zu einer fachlichen Evaluierung und Darstellung der Pharmazeutischen Betreuung beitragen. Darüber hinaus können sie der Erkenntnis dienen, in welchen Bereichen vermehrt pharmazeutischer Handlungsbedarf besteht.

Die in der Literatur beschriebenen Kriterien und Anforderungen an eine solche Datenbank wurden bei der Entwicklung berücksichtigt und umgesetzt [48, 49]. Dies bedeutet, dass die Doku-PIK Datenbank für eine breite Anwendung in der Apotheke und nicht nur für Studienzwecke geeignet ist (1). Die einfache Nutzung für die tägliche Routine (2) wird durch eine Gliederung in arzneimittelbezogenes Problem, Intervention und Ergebnis, einem Aufbau in hierarchischer Struktur (Entscheidungsbaum) mit Haupt- und Unterkategorien (3), sowie klaren Definitionen der Kategorien zur eindeutigen Kodierung ermöglicht (4). Die Datenbank stellt ein offenes System mit Möglichkeiten zur Ergänzung von Unterkategorien dar (5). Sie beinhaltet eine Kodierung für das arzneimittelbezogene Problem (6) und eine Auswertungsstruktur (7). Zusätzlich wurde das System validiert und publiziert (8) [107].

Parallel zur Doku-PIK Datenbank wurde in der Apotheke der Universitätsmedizin Mainz die APOSTAT (Apotheker auf Station) Datenbank mit dem integrierten PIE-System (Problem-Intervention-Ergebnis-System) entwickelt und 2009 von Ganso et al. validiert und publiziert [114, 115]. Dieses System stellt aktuell neben der Doku-PIK Datenbank in Deutschland das einzige validierte System für die Dokumentation von arzneimittelbezogenen Problemen sowie Pharmazeutischen Interventionen und deren Ergebnissen dar. Die Funktionalität der APOSTAT Datenbank entspricht ebenfalls den in der Literatur genannten Anforderungen. Den Hauptunterschied stellt die nicht vorhandene Onlinenutzung des PIE-Systems dar, da dieses ausschließlich in die lokal installierte Microsoft® Access Datenbank APOSTAT eingebunden ist. Weitere Unterschiede bzw. die Gemeinsamkeiten beider Datenbanken hinsichtlich des Umfangs

der Dokumentation und der Auswertungsmöglichkeiten wurden aktuell untersucht und publiziert [116].

So konnten Wolf et al. zeigen, dass, abweichend von Doku-PIK im PIE-System, eine dreiteilige Klassifizierung nach Problem, Intervention und Ergebnis erfolgt. Dabei sind die genannten Kategorien „Problem“, „Intervention“ und „Ergebnis“ mit den Feldern „Grund“, „Maßnahme“ und „Bewertung“ in Doku-PIK vergleichbar. Die vierstufige Beschreibung des arzneimittelbezogenen Problems in Doku-PIK erlaubt darüber hinaus eine Dokumentation des Ausgangs der Intervention. So ist im Hinblick auf die erfolgte Umsetzung eine genaue Differenzierung in eine fehlende Kooperation des Arztes oder eine reine Arzneimittelinformation möglich. Diese Informationen können im PIE-System ausschließlich im Kommentarfeld dokumentiert werden. Neben dem Aufbau beider Systeme treten zusätzlich Unterschiede hinsichtlich der einzelnen Haupt- und Unterkategorien auf [116]. So wurde in der Doku-PIK Datenbank im Gegensatz zum PIE-System eine gröbere Klassifizierung verwendet. Wie Wolf et al. zeigten, ist beispielsweise keine Unterscheidung zwischen Unter- und Überdosierung möglich. Ebenso kann bei einer fehlenden Indikation für einen Wirkstoff nicht dokumentiert werden, ob die Indikation prinzipiell nicht bestanden hat oder die Dauer der Gabe zu lang war. Die Kodierung im PIE-System hingegen erlaubt diese Differenzierungen [116]. Vor allem beim Einsatz in klinischen Studien erscheint dieses differenzierte System daher geeigneter. Als Vorteil für den Verzicht einer zu detaillierten Kodierung in Doku-PIK kann die schnelle Dokumentation einer hohen Anzahl von Daten im klinischen Alltag angesehen werden. Dies ist besonders im Rahmen der fachlichen Evaluation von Betreuungsaktivitäten von Bedeutung.

Gleichzeitig zeigen Doku-PIK und das PIE-System aber auch Gemeinsamkeiten auf. So ermöglichen beide Systeme durch den Aufbau in Haupt- und Unterkategorien zusätzliche Anpassungen und Veränderungen vorzunehmen [116]. Darüber hinaus erfolgt in beiden Systemen die Dokumentation und Kodierung in vordefinierten Auswahlfeldern bzw. mit Hilfe von Dropdown Listen. Ebenso wurde größtenteils auf Freitextfelder verzichtet, da diese durch unterschiedliche Textgestaltung nur schwer standardisierbar und auswertbar sind. Sowohl Doku-PIK als auch das PIE-System enthalten eine Auswertungsstruktur mit der Möglichkeit des Datenexports in Statistikprogramme [105, 114]. Den Hauptunterschied stellen dabei die Zusatzfunktionen dar, welche in den unterschiedlichen elektronischen Datenbankstrukturen begründet liegen. Das PIE-System beinhaltet eine Auswertungsstruktur in Form von Abfragen innerhalb der Microsoft® Access Datenbank [114]. Das Auswertungstool der Doku-PIK Datenbank

hingegen umfasst zusätzlich zahlreiche Filteroptionen, welche durch Kombinationen umfangreiche, individuelle und gezielte Analysen und Statistiken ermöglicht.

Den wesentlichsten Vorteil von Doku-PIK stellt die Verfügbarkeit als Onlineversion dar. Dies ermöglicht, neben individuellen Auswertungen pro Klinik oder pro Station für jeden einzelnen Nutzer, auch Auswertungen über die Gesamtheit der Pharmazeutischen Interventionen von Krankenhausapothekern in Deutschland.

Derartige überregionale Auswertungen und Dokumentationssysteme sind in Europa bisher nur wenig etabliert. So zeigte im Jahr 2005 eine EU-weite Umfrage, dass in lediglich 3 von 26 Ländern Pharmazeutische Interventionen in über 30% der Krankenhäuser dokumentiert wurden [117]. So wird für die Dokumentation und Auswertung von Pharmazeutischen Interventionen in Spanien eine Microsoft® Access Datenbank genutzt [118]. Ebenso veröffentlichte die französische Gesellschaft für Klinische Pharmazie 2007 eine Microsoft® Access Datenbank, die für alle Apotheken über eine Website zugänglich ist [119]. Darüber hinaus wurde von der United States Pharmacopeia das MEDMARX System zur Dokumentation von Medikationsfehlern entwickelt [72]. Ein Review zeigte 2014 die große Inkonsistenz und Vielfältigkeit von Systemen zur Dokumentation und regte eine Vereinheitlichung an [120]. Länderbezogene Analysen und Veröffentlichungen aus diesen Datenbanken existieren ebenfalls nur in begrenztem Umfang. Kuo et al. publizierten 2013 die MEDAP Studie (medication error detection, amelioration and prevention study), eine Querschnittsbeobachtungsstudie aus den USA. Diese zeigte eine Zusammenstellung von Medikationsfehlern bei ambulanten und stationären Patienten, welche durch Klinische Pharmazeuten detektiert wurden. Ebenso wurden die Fehlerart, die betroffenen Wirkstoffe und die Klassifizierung des Schweregrades der Fehler dokumentiert und ausgewertet [121]. Eine landesweite fachliche Evaluierung der Betreuungsaktivität in Deutschland wird durch die Doku-PIK Datenbank ermöglicht und ist aktuell in Planung.

5.2 Entwicklung von Vermeidungsstrategien anhand einer Datenbankauswertung

Im Jahr 2009 erfolgte die Implementierung von Doku-PIK in der Apotheke des Universitätsklinikums Jena. Dies sollte die Betreuungsaktivitäten auf den Intensivstationen fachlich evaluieren und eine Identifikation von Wirkstoffen, welche besonders häufig von arzneimittelbezogenen Problemen betroffen sind, ermöglichen.

Auf Grundlage der Datenanalyse wurde mit höchster Abundanz die Gruppe der „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ im Zusammenhang mit Kriterien für die

Arzneimitteltherapiesicherheit identifiziert. So zeigte die Datenbankauswertung hinsichtlich der dokumentierten Wirkstoffgruppen im ersten Untersuchungsjahr, dass Antibiotika zur systemischen Anwendung am zweithäufigsten bei Pharmazeutischen Interventionen involviert waren. Den häufigsten Grund stellte dabei die fehlende Indikation mit 38.6% dar, gefolgt von fehlerhafter Wirkstoffauswahl mit 20.7% und fehlerhafter Dosierung mit 16.4%.

Die Daten entsprechen einer Interventionsstudie von Grill et al., wonach die häufigsten Gründe für eine Intervention die Therapiedauer bzw. die Antibiotikagabe ohne Indikation (43%), die Antibiotikaauswahl (22%) und die Dosierung (10%) betrafen [122]. Dies korreliert zusätzlich mit einer prospektiven monozentrischen Interventionsstudie von Elligsen et al. auf drei Intensivstationen zum Einfluss von Pharmazeutischen Interventionen u.a. auf den Antibiotikaverbrauch, die Liegedauer, die Resistenzentwicklung und die Gesamtmortalität. Die häufigsten Vorschläge im Rahmen der Evaluierung der Antibiotikaverordnung waren demnach mit 56% das Absetzen, gefolgt von Umsetzen der Therapie (26%) und die Änderung der Dosierung oder Applikation mit 8%. In der Interventionsgruppe nahm damit der Verbrauch von Antibiotika ab, was nachweislich nicht mit einer Erhöhung der Liegedauer oder Mortalität assoziiert war [123]. Die Daten der vorliegenden Arbeit entsprechen hinsichtlich der Art und dem Umfang der Interventionen der Studie von Elligsen et al., lassen aber keine Rückschlüsse auf die hiesigen Änderungen bezüglich Liegedauer, Resistenzentwicklung und Gesamtmortalität zu, da diese Parameter nicht erfasst und betrachtet wurden.

Um die Angemessenheit des Antibiotikagebrauchs im klinischen Alltag zu verbessern, wurde als Maßnahme eine Leitlinie zur kalkulierten antimikrobiellen Therapie implementiert. Es ergab sich eine nicht signifikante Reduzierung ($p\text{-Wert} > 0.05$) der Kategorien „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ und „Arzneimittel gestoppt / pausiert“. Eine Änderung der Dosierung erfolgte dagegen nach der Einführung der Maßnahmen signifikant häufiger ($p\text{-Wert} < 0.05$). Es zeigte sich, dass vor allem die Dosierung der Antibiotika im Nachuntersuchungszeitraum ein Problemfeld im Rahmen der antimikrobiellen Therapie darstellte.

Dieses Ergebnis entspricht einer Arbeit von McKenzie, welche zahlreiche Einflussfaktoren auf eine optimale Antibiotikadosierung aufzeigte. So können neben den chemischen Eigenschaften der antimikrobiellen Substanzen, die Organfunktionen, die Begleittherapien und die Indikation einen Einfluss auf die optimale Dosierung haben. Die zahlreichen Faktoren erfordern daher eine individuelle Überprüfung und Anpassung [124]. Ebenso konnten die Reviews von Tonna et al. und Owens et al. im Rahmen von ABS Evaluationen bestätigen, dass neben der richtigen Auswahl auch die Anpassung

von inadäquaten Dosierungen die Therapie optimieren kann [93, 95]. Dies stellt daher ein wichtiges Aufgabenfeld des Apothekers im ABS Team dar.

Für eine erfolgreiche Implementierung der neuen Leitlinie war die Vor-Ort Tätigkeit und die Kommunikation mit den Ärzten von Bedeutung. So zeigte eine Untersuchung von Masia et al., dass die schriftlichen Vorschläge in der Akte in lediglich 50% der Fälle umgesetzt wurden [104]. In der vorliegenden Arbeit lag die Umsetzungsrate für Interventionen, bei denen Antibiotika involviert waren, mit 81.6% deutlich höher. Dies ist auf eine regelmäßige Visitenteilnahme zurückzuführen und entspricht dem Ergebnis eines Reviews von Von Gunten et al., wonach 80% der Interventionen zur Antibiotikatherapie umgesetzt wurden [125].

Aufgrund der in der vorliegenden Arbeit gezeigten Abnahme von Interventionen bezüglich einer fehlerhaften Indikation ist festzustellen, dass die Pharmazeutischen Interventionen und die Implementierung von ABS Maßnahmen zu einer indikationsgerechten Antibiotikatherapie beigetragen haben. Auch von Gunten et al. konnten in ihrem Review zeigen, dass in 16 von 17 Studien bezüglich Pharmazeutischer Interventionen eine signifikante Verbesserung bei der Auswahl des optimalen Antibiotikums erzielt wurde [125].

Die indikationsgerechte Anwendung von Antibiotika sowie die Umsetzung von Deeskalationsstrategien lassen sich anhand der Surveillancedaten beurteilen. Als Maßnahme und als Ergebnisindikator für eine erfolgreiche Leitlinienimplementierung erfolgte daher die Erfassung der Antibiotikasurveillance. Auffällig bei der ersten Surveillance Auswertung im Oktober 2011 war dabei der Verbrauch an Betalaktamen. Mit jeweils über 75.9% wiesen Betalaktame mit breitem Wirkspektrum vom 1. Quartal 2009 bis zum 2. Quartal 2011 jeweils den höchsten Verbrauch innerhalb dieser Antibiotikaklasse auf. Für das 2. Quartal 2011 ergaben sich demnach absolute Verbrauchszahlen von 47.66 RDD pro 100 PT für BSBL und 1.65 RDD pro 100 PT für SSBL. Im Vergleich dieser Daten mit dem Bericht zur „Antibiotika-Resistenz und –verbrauch in Deutschland (Germap)“ für 2011 zeigten sich vor allem beim Einsatz von breitwirksamen Betalaktamen erhebliche Unterschiede. Im Median wurden diese im Jahr 2011 nur mit 31.1 RDD pro 100 PT auf Intensivstationen in Deutschland eingesetzt. Für den Verbrauch von schmalwirksamen Betalaktamen entsprachen dagegen die erfassten Daten mit 1.65 RDD pro 100 PT dem Germap Bericht mit 1.33 RDD pro 100 PT [126]. Es kann angenommen werden, dass der höhere BSBL Verbrauch mit der Krankenhausversorgungsstufe in Zusammenhang steht. Nachweislich zeigen Universitätskliniken eine höhere Antibiotika-Verbrauchsdichte als Krankenhäuser mit Grund- und Regelversorgung auf [126].

Nach der Einführung der Vermeidungsstrategien nahm der Anteil an schmalwirksamen Betalaktamen von 2.7% im 2. Quartal 2011 auf 10.3% im 2. Quartal 2014 zu, allerdings nicht signifikant. Gleichzeitig verringerte sich der Einsatz von Betalaktamen mit breitem Wirkspektrum von 77.4% nicht signifikant um 11.8% auf 65.6%. Zum aktuellen Zeitpunkt liegen keine Daten für das Jahr 2014 in Form einer neuen Germap Veröffentlichung vor, daher ist eine vergleichende Bewertung nicht möglich. Es kann jedoch angenommen werden, dass die gleichzeitige Abnahme des Einsatzes von breitwirksamen Betalaktamen und die Zunahme des Verbrauches von schmalwirksamen Betalaktamen mit einer Umsetzung von Deeskalationsstrategien assoziiert war.

Eine prospektive monozentrische Interventionsstudie zum Einfluss von Klinischen Pharmazeuten auf die Antibiotikaverordnungen auf drei Intensivstationen zeigte in der Interventionsgruppe eine signifikante Abnahme des Verbrauches an BSBL um 22%. Dies war nachweislich nicht mit einer Erhöhung der Liegedauer oder Mortalität assoziiert [123]. Weitere Untersuchungen führten den Nachweis, dass Deeskalationsstrategien mit einer Verminderung der Sterblichkeit und Liegedauer verbunden sind [98, 127]. Diese Parameter wurden allerdings in der vorliegenden Arbeit nicht erfasst und betrachtet.

Als Limitation muss angesehen werden, dass die vorliegende Arbeit keine randomisierte vergleichende Untersuchung mit einer Kontroll- und Interventionsgruppe darstellt, um den Nachweis der Effekte besser abzubilden. Zudem wurden im Vorher-Nachher-Vergleich die Fallschwere, die Diagnosen und die Häufigkeit des Auftretens von Infektionen sowie der Antibiotikaverordnungen nicht erfasst und nicht berücksichtigt. Aufgrund des planerischen Aufwandes war dies im vorgesehenen Zeitraum nicht umsetzbar. Eine Berücksichtigung in nachfolgenden Untersuchungen wird aber als sinnvoll betrachtet.

5.3 Pharmazeutische Betreuung von Patienten auf der Intensivstation

Die in der deskriptiven Auswertung betrachteten Pharmazeutischen Interventionen wurden im Zeitraum 1. September 2010 bis 31. August 2013 im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf den Intensivstationen erfasst, dokumentiert und bewertet. Die Intensivstationen wurden für diese Untersuchung gewählt, da diese einen Bereich mit einem hochkomplexen Patientengut darstellen [72]. Vor allem durch eine umfangreiche Pharmakotherapie und die Komplexität der Behandlung ist die Kompetenz eines Apothekers von besonderer Bedeutung.

5.3.1 Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen

Im Untersuchungszeitraum konnten 3.385 Pharmazeutische Interventionen auf den Intensivstationen erfasst und analysiert werden. Davon erfolgten 83.3% während der begleitenden Oberarztvisite, wobei der Anteil von 79.6% im 1. Jahr auf 86.1% im 3. Jahr anstieg. Dies zeigt, dass die Pharmakotherapie durch Teilnahme des Apothekers als festes Visitenthema etabliert wurde. Die Visitenteilnahme erwies sich somit als geeignetes Hilfsmittel arzneimittelbezogene Probleme gemeinsam im therapeutischen Team zu diskutieren und Lösungsvorschläge umzusetzen. Dies entspricht einer von Miller et al. veröffentlichten prospektiven nicht-randomisierten, kontrollierten Studie an 2 Universitätskliniken zum Vergleich zwischen einer Visitenteilnahme eines Apothekers und einem reinen Apothekenservice. Demnach war zwar die Art und die klinische Relevanz der Interventionen zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich, aber neben der Umsetzungsrate war vor allem die Anzahl der Interventionen bei einer Visitenteilnahme im therapeutischen Team signifikant höher [128].

Von den 6.266 pharmazeutisch betreuten Patienten trat bei 2.255 Patienten mindestens eine Pharmazeutische Intervention auf. Dies entspricht einem Anteil von 36.0%. Der Anteil der Patienten mit mindestens einer Pharmazeutischen Intervention nahm dabei von 41.1% im 1. Jahr um 8.5% auf 32.6% im 3. Jahr ab. Dies stimmt mit einer randomisierten Studie von Scarsi et al. überein, in welcher die Anzahl der Patienten ohne Medikationsfehler in der Gruppe mit einer Pharmazeutischen Betreuung mit einem Anteil von 40% deutlich höher lag. Im Vergleich dazu wies die Kontrollgruppe nur einen Anteil von 23% mit Patienten ohne Medikationsfehler auf [129]. Dies korreliert darüber hinaus mit einer Untersuchung von Leape et al. welche zeigte, dass durch die regelmäßige Teilnahme eines Apotheker an den Stationsvisiten UAEs auf der Intensivstation von 33.0 pro 1000 Patiententage auf 11.6 pro 1000 Patiententage und Verschreibungsfehler von 10.4 auf 3.5 pro 1000 Patiententage signifikant reduziert wurden. Auf der Kontrollstation ohne Pharmazeutische Betreuung kam es im gleichen Zeitraum zu keiner Fehlerreduktion [64]. Die Abnahme der von einem unerwünschten Ereignis betroffenen Patientenzahl, war daher nachweislich mit der Visitenteilnahme des Apothekers assoziiert. Bond et al. untersuchten 2002 ebenfalls den Zusammenhang zwischen dem Auftreten von Medikationsfehlern und der Tätigkeit von Stationsapothekern. Demnach sank die Anzahl der Medikationsfehler von 701 pro Krankenhaus und Jahr auf 245 mit steigender Zahl beschäftigter Apotheker auf Station [24].

In der vorliegenden Arbeit wurden 92.1% der Pharmazeutischen Interventionen durch den Apotheker ausgelöst. Der Anteil der durch einen Arzt ausgelösten Interventionen stieg dabei von 4.9% im 1. Jahr auf 7.1% im 3. Jahr signifikant an. Dies zeigt eine

effektive proaktive Einbindung in das multidisziplinäre Team auf Station. Eine Umfrage von Mysak et al. bestätigte, dass eine proaktive Pharmazeutische Betreuung die Zufriedenheit von Apothekern, Ärzten und Pflegekräften verbessert und die Nachfrage nach Serviceleistungen von Klinischen Pharmazeuten erhöhte [130].

5.3.2 Patientenkollektiv

Erwartungsgemäß wurde die Hälfte der Pharmazeutischen Interventionen in der vorliegenden Arbeit bei Patienten über dem 65. Lebensjahr durchgeführt. Andere Untersuchungen zur Pharmazeutischen Betreuung in der Intensivmedizin zeigten ebenfalls ein Durchschnittsalter der Patienten von 66 Jahren [67, 73]. Das Alter und die damit bedingte Multimorbidität kann ebenso wie das häufigere Vorhandensein von Organdysfunktionen das Risiko für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen und Medikationsfehlern erhöhen [131]. Evans et al. untersuchten über einen Zeitraum von 10 Jahren die Risikofaktoren für das Auftreten von UAEs. Sie identifizierten für vier Arzneimittelgruppen (Analgetika, Antiinfektiva, Kardiovaskuläre Arzneimittel und Antikoagulantien) die Risikofaktoren Alter, Gewicht, Kreatinin-Clearance und Anzahl der Begleiterkrankungen [39].

5.3.3 Gründe und Maßnahmen der Interventionen

Mit einem Anteil von 25.4% wurden die häufigsten Interventionen im Bereich Arzneimittelauswahl vorgenommen, wobei den häufigsten Grund mit 12.1% die ungeeignete Auswahl bezüglich der Arzneiform darstellte. Dies umfasste u.a. die fehlende Sondengängigkeit oraler Arzneimittel zur Applikation über eine Magen- oder Triluminasonde. Der zweithäufigste Grund im Bereich Arzneimittelauswahl betraf mit 7.7% die aut idem oder aut simile Substitution, d.h. die Umstellung der verordneten Medikamente auf die Hausliste des Universitätsklinikums.

Ein Vergleich der vorliegenden Arbeit mit anderen publizierten Daten gestaltet sich in Bezug auf diese Interventionsgründe recht schwierig. Da die meisten Untersuchungen zum Einfluss von Klinischen Pharmazeuten in den USA und Großbritannien durchgeführt wurden, unterscheiden sich die Klassifizierungs- bzw. Dokumentationssysteme doch erheblich. So erfolgte häufig nur eine Kodierung als „fehlerhaftes Medikament“ und „fehlerhafte Auswahl“ ohne weitere Unterkategorien. In zwei Publikationen europäischer Arbeitsgruppen wurde eine Klassifizierung mit detaillierter Untergliederung verwendet. So dokumentierten Langebrake und Hilgarth im Rahmen der Pharmazeutischen Betreuung auf Stationen der Intensivmedizin und Stammzelltransplantation als dritthäufigsten Grund die ungeeignete Arzneimittelauswahl bezüglich Arzneiform, Arzneimittel oder Kosten mit

11.4%. Die ungeeignete Arzneiform war dabei in 5.4% der Fälle ein Grund für eine Pharmazeutische Intervention [10]. Die Veröffentlichung einer prospektiven Studie zu Fehlern bei der Gabe von Medikamenten auf der Intensivstation identifizierte eine fehlerhafte Applikationstechnik von Tabletten über eine Sonde bei 1.6% der beobachteten Medikamentenapplikationen. Einschränkend muss hier gesehen werden, dass die Arbeitsgruppe um Tissot et al. lediglich Medikationsfehler untersuchte. Es erfolgten keine Pharmazeutischen Interventionen im Rahmen einer Visitentätigkeit [76]. Auch Pfaff zeigte in einer Übersichtsarbeit, dass für eine bestmögliche Effektivität und Sicherheit bei der Sondenapplikation vor allem die Auswahl der Arzneimittel unter Berücksichtigung technologischer, pharmakokinetischer und pharmakologischer Aspekte notwendig ist [132]. Somit ist diesbezüglich vor allem die Kompetenz des Apothekers von besonderer Bedeutung.

20.4% der Interventionen im Untersuchungszeitraum erfolgten aufgrund einer fehlerhaften Dosierung der Arzneimittel. Somit stellte dies den zweithäufigsten Interventionsbereich dar. In diesen Fällen wurde das korrekte Dosierintervall, die empfohlene Dosis, die Dosisanpassung bei Organdysfunktion oder das TDM nicht beachtet. Dies entspricht der Untersuchung von Langebrake und Hilgarth, auch hier gingen 25.0% der Intervention mit einer fehlerhaften Dosierung einher [10]. Am häufigsten wurde dabei ebenfalls das korrekte Dosierintervall mit 16.6% nicht beachtet. Das fehlerhafte Dosierintervall stellte in der vorliegenden Arbeit nicht immer einen Medikationsfehler im eigentlichen Sinne dar, da diese Änderungen bzw. Anpassungen nicht ausschließlich mit einer Optimierung der Arzneimittelwirksamkeit in Verbindung standen. Diese Interventionen konnten zusätzlich zu einer Verbesserung der Compliance beitragen. Ein systematischer Review zeigte den Zusammenhang zwischen der Anzahl der Einnahmezeitpunkte pro Tag und der Compliance auf. Demnach liegt die Compliance bei einer einmal täglichen Applikation bei 79%, hingegen kann die Therapietreue auf bis zu 50% bei einer viermal täglichen Gabe signifikant reduziert sein [133, 134]. Dies ist vor allem für die nachfolgende Verlegung bzw. Entlassung des Patienten von Bedeutung.

Einen weiteren Grund für die Pharmazeutischen Interventionen stellte mit 15.6% die fehlerhafte Indikation dar. Dies konnte eine Arzneimittelverordnung ohne Indikation (10.5%) oder die fehlende Verordnung bei vorhandener Indikation (5.1%) beinhalten. Das Ergebnis entspricht ebenfalls der Untersuchung von Langebrake und Hilgarth, welche in 20.1% der Pharmazeutischen Interventionen eine fehlerhafte Indikation feststellte [10]. Zu berücksichtigen ist, dass nicht unterschieden wurde, ob die Indikation grundsätzlich noch nie bestand oder die Dauer der Therapie überschritten wurde. Die Wichtigkeit des Absetzens einer unnötigen Therapie liegt darin begründet, dass mit der Anzahl der

eingesetzten Arzneimittel das Risiko für gefährliche Interaktionen steigt. So liegt das Risiko einer Interaktion bei gleichzeitiger Gabe von zwei Medikamenten bei 13%, bei vier Medikamenten bereits bei 38% und bei sieben Medikamenten bei 82% [69]. Zudem zeigte McCarthy et al., dass u.a. die Anzahl der Arzneimittel und der täglichen Einzeldosen die Rate für arzneimittelbezogene Probleme beeinflussen kann [131].

Erwartungsgemäß resultierte als Hauptmaßnahme aller Pharmazeutischen Interventionen in 22.8% der Fälle eine Änderung der Dosierung, des Dosierintervalls oder eine Anpassung an eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion. Grund dafür war, dass 20.4% der Interventionen bedingt durch eine fehlerhafte Dosierung der Arzneimittel ausgelöst wurde. Der Anteil an anderen Interventionsgründen, aus denen als Maßnahme eine Dosisänderung hervorging, ist mit 2.4% sehr gering und erfolgte aufgrund von Interaktionen und Übertragungsfehlern. Das Ergebnis der vorliegenden Arbeit korreliert mit einer an 8 britischen Krankenhäusern durchgeführten prospektiven multizentrischen Studie zu pharmazeutisch initiierten Therapieänderungen. Die Arbeitsgruppe von Dooley et al. bewertete 1.399 Pharmazeutische Interventionen, wobei in 30.7% der Fälle eine Anpassung der Therapie aufgrund einer Dosisänderung erfolgte [55]. Auch in der Untersuchung von Langebrake und Hilgarth führten 32.6% der Interventionen zu einer Änderung der Dosierung [10].

Bei 20.7% der Pharmazeutischen Interventionen wurde als Maßnahme die Gabe eines Medikamentes gestoppt oder pausiert. Mit einem Anteil von 46.7% bzw. 34.4% stellten eine fehlende Indikation bzw. eine Doppelverordnung die häufigsten Gründe dafür dar. Ein ähnliches Ergebnis zeigte auch die Untersuchung von Dooley et al., wo nach als dritthäufigste Maßnahme mit 16.5% das Absetzen des Arzneimittels resultierte [55]. Viktil et al. untersuchten das Auftreten von arzneimittelbezogenen Problemen und deren Maßnahmen an verschiedenen Patientengruppen. Das Absetzen der Medikation aufgrund einer unnötigen Therapie erfolgte dabei in Abhängigkeit vom Fachgebiet in 12.0% bis 24.7% der Fälle [135].

5.3.4 Ausgang der Interventionen

Bei 13.0% der Pharmazeutischen Interventionen erfolgte eine reine Arzneimittelinformation an den behandelnden Arzt oder an das Pflegepersonal, ohne dass ein direkter Einfluss auf die Therapie resultierte. Aber auch eine interdisziplinäre Kommunikation zwischen Apotheker und therapeutischem Team kann zu einer Therapieverbesserung beitragen. In der von Leape et al. veröffentlichten prospektiven Landmark Study mit Vorher-Nachher-Vergleich war der Einsatz von Klinischen

Pharmazeuten auf der Intensivstation mit einer signifikanten Reduktion von vermeidbaren unerwünschten Arzneimittelereignissen assoziiert [64]. Es zeigte sich, dass es sich bei 25% der Interventionen dieser Studie um Arzneimittelinformationen handelte. Dies stellte die zweithäufigste Interventionsart dar. Damit einher geht eine Veröffentlichung der Arbeitsgruppe von Bond et al., an der über 1.9 Mio. Patienten in 584 Krankenhäusern in den USA beteiligt waren. Untersucht wurde der Einfluss der Pharmazeutischen Betreuung auf die Rate von unerwünschten Arzneimittelwirkungen. Die Arzneimittelinformation gehörte neben einer Teilnahme des Apothekers an den Visiten und der Arzneimittelanamnese nachweislich zu einer von neun Kategorien, welche mit einer signifikanten Abnahme von UAWs assoziiert waren [23].

Bei Interventionen, aus denen eine Maßnahme resultierte, wurden 89.7% der Vorschläge in die Therapie übernommen. Der Vergleich mit anderen Untersuchungen zur Pharmazeutischen Betreuung bestätigt dieses Ergebnis der hohen Akzeptanzrate. Die Umsetzung erfolgte dabei in über 75% [21, 26, 121] bzw. über 90% [10, 64, 136, 137] der Interventionen. Von welchen Faktoren die Umsetzungsrate beeinflusst werden kann, zeigte ein Review von Klopfer und Einarson. Demnach führen u.a. eine schlechte Qualität der Vorschläge und ein mangelndes Bewusstsein oder Interesse des Arztes zu einer niedrigeren Akzeptanz der vorgeschlagenen Maßnahmen [138]. Dies zeigte auch ein Review von Viktil und Blix, wonach hohe Umsetzungsraten mit einer stärkeren Integration des Apothekers in die multidisziplinären Visiten assoziiert waren. Erfolgte die Intervention proaktiv zum Beispiel zum Zeitpunkt der Verordnung, erhöhte dies die ärztliche Akzeptanz von 41% bei schriftlichen Vorschlägen gegenüber 96% bei proaktiven Visiten [27]. Zum gleichen Ergebnis kommt eine prospektive nicht-randomisierte, kontrollierte Studie an 2 Universitätskliniken. In der Gruppe mit einer aktiven Teilnahme des Apothekers an der Visite wurden 1.73 Interventionen pro Patient akzeptiert. Demgegenüber standen 0.89 umgesetzte Interventionen pro Patient bei einem reinen Apothekenservice ohne Teilnahme an ärztlichen Visiten. Die Art und die klinische Relevanz der Interventionen waren hingegen zwischen beiden Gruppen nicht signifikant unterschiedlich [128].

Die hohe Akzeptanzrate in der vorliegenden Arbeit kann folglich mit der guten Integration und der proaktiven Teilnahme an der Visite im multidisziplinären Team assoziiert werden. Ebenso war der Beitrag des Apothekers auf der Station anerkannt und aus ärztlicher Sicht relevant.

5.3.5 Relevanz und Klassifizierung der Ereignisse

Insgesamt standen 51.6% der Interventionen mit einem Medikationsfehler in Zusammenhang. Innerhalb dieser Gruppe wurden 83.4% der Fälle als ein "Fehler, kein Schaden" (Kategorien B, C und D) bewertet. Den größten Anteil (58.8%) nahmen dabei Medikationsfehler ein, die zwar den Patienten erreichten, aber keinen Schaden verursachten (Kategorie C). Medikationsfehler „durch den der Patient verstärkt überwacht werden musste, ohne Schädigung des Patienten“ (Kategorie D) stellten in 31.0% der Fälle eine klinisch relevante Interaktion dar.

Die Verteilung der Schweregrade nach NCC MERP in der vorliegenden Arbeit deckt sich mit zwei amerikanischen Veröffentlichungen. So wurden in der MEDAP Studie 779 von Klinischen Pharmazeuten gemeldete Medikationsfehler analysiert. Dabei erfolgte bei 95% der Medikationsfehler eine Klassifizierung als "Fehler, kein Schaden". Limitierend muss jedoch daraufhin gewiesen werden, dass diese Querschnittsbeobachtungsstudie lediglich einen Zeitraum von 14 Tagen umfasste [121]. Über einen Zeitraum von insgesamt 6 Jahren wurden im onlinebasierten MEDMARX System ebenfalls Medikationsfehler erfasst und 2013 von Latif et al. veröffentlicht [72]. Die Analyse umfasste über 830.000 Medikationsfehler, welche aus 537 Krankenhäusern berichtet wurden. Für 96% der Medikationsfehler auf der Intensivstation erfolgte die Klassifizierung "Fehler, kein Schaden", wobei den größten Anteil mit 50% die Kategorie C einnahm. Dies entspricht den Daten der vorliegenden Arbeit. Beim Vergleich der Daten muss beachtet werden, dass in der genannten Veröffentlichung nur 6.6% aller analysierten Fehler aus dem Bereich der Intensivmedizin stammten.

Als Limitation muss angesehen werden, dass die Klassifizierung durch ein Expertengremium eine objektivere Bewertung ermöglichen kann [55]. Trotzdem kann aufgrund der dokumentierten Relevanz angenommen werden, dass die Pharmazeutischen Interventionen einen wichtigen Beitrag zur Prävention von Arzneimittelrisiken leisteten.

5.3.6 Beteiligte Wirkstoffe

Die am häufigsten betroffenen ATC Gruppen stellten „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (13.7%) und „Arzneimitteln bei säurebedingten Erkrankungen“ (11.1%) dar. Auffällig ist, dass der Anteil von Datensätzen, bei denen „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ (ATC-Code J01) involviert waren, innerhalb des Untersuchungszeitraums von 10.8% im 1. Jahr auf 17.1% im 3. Jahr angestiegen ist. Dies kann auf die Neufassung des IfSG und auf die Einführung der unter Punkt 4.2 genannten Maßnahmen

und Vermeidungsstrategien zurückgeführt werden. Es zeigte sich, dass die antibiotische Therapie auf der Intensivstation einen Hauptteil der Pharmazeutischen Betreuung eingenommen hat. Der Vergleich mit anderen Veröffentlichungen bestätigt das Ergebnis der vorliegenden Arbeit. So nahmen Antibiotika mit 35.6% in der von Langebrake und Hilgarth veröffentlichten Untersuchung auf Stationen der Intensivmedizin und der Stammzelltransplantation ebenfalls den größten Anteil der Pharmazeutischen Interventionen ein [10]. Auch in der von Kuo et al. 2013 publizierten MEDAP Studie waren Antibiotika mit 25% die am häufigsten betroffene Wirkstoffgruppe, wobei die Angaben zum Fachgebiet der Stationen fehlten [121]. Weitere Publikationen bestätigten, dass vor allem Wirkstoffe aus der Gruppe der Antibiotika mit UAEs assoziiert waren. So traten bei Evans et al. 20.1% [39], bei Rothschild et al. 15% [73] und bei Bates et al. 24% [139] der UAEs in Verbindung mit Antiinfektiva auf.

Limitierend muss daraufhin gewiesen werden, dass eine Übertragbarkeit der Ergebnisse nicht vollständig möglich ist, da fachspezifische Unterschiede hinsichtlich der beteiligten Wirkstoffe und der Art der arzneimittelbezogenen Probleme beachtet werden müssen [135, 136]. So zeigten Viktil et al. an 827 Patienten aus vier verschiedenen Fachrichtungen (Kardiologie, Geriatrie, Pneumologie, Rheumatologie) die erheblichen Unterschiede in der Art der arzneimittelbezogenen Probleme hinsichtlich der vier Fachgebiete [135]. Ebenso wurden in der vorliegenden Arbeit die Häufigkeit der Verordnungen innerhalb der einzelnen ATC Gruppen nicht erfasst. Somit kann keine Aussage getroffen werden, ob die Anzahl an Interventionen mit der Häufigkeit der Antibiotikaverordnung korrelierte. Dies war kein im Vorfeld definiertes Ziel, sollte aber zukünftig näher betrachtet werden.

5.3.7 Klinisch relevante Interaktionen

133 Interaktionen wurden als klinisch relevant eingestuft und führten somit in 3.9% der Fälle zu einer Pharmazeutischen Intervention. Die von 133 dokumentierten Interaktionen am häufigsten aufgetretenen Kombinationen stellten Amiodaron und Simvastatin mit 21.1%, Ciprofloxacin und Calcium Verbindungen, sowie Meropenem und Valproinsäure mit jeweils 6.0% dar. Bezüglich der am häufigsten beteiligten Wirkstoffe entsprechen die Ergebnisse dieser Arbeit den in der Literatur publizierten Daten. In einer Analyse von Rivkin und Yin waren ebenfalls die Wirkstoffe Amiodaron, Simvastatin und Ciprofloxacin bei klinisch relevanten Interaktionen involviert [67]. Aber auch an dieser Stelle muss daraufhin gewiesen werden, dass eine vollständige Übertragbarkeit der Ergebnisse aufgrund von Unterschieden in der Standardmedikation nicht erfolgen kann. Dies zeigte auch eine aktuelle Analyse von Schorr et al., an der 6.551 Patienten auf 14 chirurgischen

Stationen pharmazeutisch betreut wurden [22]. Demnach waren am häufigsten Simvastatin, Diclofenac und Ibuprofen von Interaktionen betroffen. Auf den an der vorliegenden Untersuchung beteiligten Intensivstationen wurden die beiden zuletzt genannten Wirkstoffe nicht als Standardmedikation eingesetzt, daher traten keine Interaktionen mit diesen Wirkstoffen auf.

Die Beurteilung der klinischen Relevanz der Interaktionen erfolgte in Zusammenschau aller Daten des individuellen Falls, welche am Tag der Intervention zur Verfügung standen. Berücksichtigt wurden dabei das mögliche Ausmaß und die zu erwartenden Folgen einer Interaktion. Wie wichtig die pharmazeutische Beurteilung der Relevanz von Interaktionen ist, zeigte eine Untersuchung von Weingart et al., wonach 89.4% der von einem elektronischen Verordnungssystem (CPOE - computerized physician order entry system) angezeigten, schwerwiegenden Interaktionswarnungen von den Ärzten ignoriert wurden [140]. In der vorliegenden Arbeit wurden hingegen 91.3% der Maßnahmen, die aufgrund einer relevanten Interaktion erfolgten, umgesetzt. Dies liegt darin begründet, dass durch die Vielzahl von irrelevanten und klinisch unbedeutenden Alarmmeldungen in einem CPOE System, schwerwiegende Interaktionen bzw. Meldungen übersehen und fälschlicherweise ignoriert werden. Bei einer hohen Anzahl der verordneten Arzneimittel muss dieser Aspekt besonders beachtet werden, da das Risiko für eine Interaktion mit der Anzahl der Arzneimittel assoziiert ist [69] und somit auch die Wahrscheinlichkeit für klinisch nicht bedeutsame Interaktionen steigt.

5.3.8 Pharmakoökonomischer Exkurs

Neben der Verbesserung der Arzneimitteltherapie und der Arzneimitteltherapiesicherheit ist auch ein ökonomischer Nutzen belegt. So wurde der positive ökonomische Effekt der Arbeit von Klinischen Pharmazeuten in einer Metaanalyse untersucht. Es konnte gezeigt werden, dass pro 1,00 US-Dollar Investition in die Klinische Pharmazie im Mittel 4,68 US-Dollar für das Gesundheitssystem eingespart wurden [30]. Dies entspricht einem 2009 von Perez et al. veröffentlichter Review, welcher ebenfalls einen ökonomischen Benefit von 4,81 US-Dollar pro 1,00 US-Dollar Investition in die Klinische Pharmazie belegte [31]. Als problematisch bei den meisten pharmakoökonomischen Untersuchungen müssen die methodischen Schwächen angesehen werden. So zeigte De Rijdt in einem Literaturreview die zahlreichen Mängel und Unterschiede in der methodischen Qualität und der Anwendbarkeit in der Praxis [32]. Ebenso weisen die Berechnungen des ökonomischen Nutzens erhebliche Differenzen auf [32]. Diese werden je nach Untersuchung als Einsparung durch die Interventionen selbst [141], als Berechnung des Kosten-Nutzen-Verhältnisses mittels ROI [21, 142] oder als Kostenvermeidung u.a. durch

Reduktion von UAEs, Medikationsfehler oder Verkürzung der Liegedauer [23, 33, 55, 142] angegeben.

In der vorliegenden Arbeit wurde die Höhe der Einsparung je Intervention als Parameter zur Bewertung des ökonomischen Effektes definiert. Im Untersuchungszeitraum führten 25.1% der Pharmazeutischen Interventionen zu einer Kosteneinsparung. Diese Größenordnung entspricht den Veröffentlichungen von Terceros et al. mit 25.6% [141] und Bozek et al. mit 31% [143]. Insgesamt ergab sich ein finanzieller Vorteil in Höhe von 99.015 €. Da die Kosteneinsparungen mit verschiedenen Methoden berechnet werden können, ist die Übertragbarkeit von den in der Literatur beschriebenen Ergebnissen nicht uneingeschränkt möglich.

Als zweiter Parameter wurde der ROI ermittelt, um die Kosten der Apotheke einzubeziehen. Es errechnete sich ein Benefit von 7,43 Euro pro 1,00 Euro Investition in die Pharmazeutische Betreuung. Da die veröffentlichten Daten in der Literatur einen Schwankungsbereich zwischen 1,78:1 [21], 4,68:1 [30], 25:1 [66] aufweisen, ist auch hier ein Vergleich nur eingeschränkt möglich.

6. Zusammenfassung

Arzneimittelbezogene Probleme stellen einen Teil der gesundheitsbezogenen Probleme für den Patienten dar, welche die Effektivität der Pharmakotherapie beeinflussen. Die Identifikation, Lösung und Vermeidung von arzneimittelbezogenen Problemen nimmt daher einen Schwerpunkt in der Pharmazeutischen Betreuung ein. Diese hat in den letzten Jahren immer mehr an Bedeutung gewonnen.

Vor allem bei kritisch kranken Patienten auf der Intensivstation, mit einer umfangreichen Pharmakotherapie, ist die Kompetenz eines Apothekers von besonderer Bedeutung. Die Vielzahl der eingesetzten Medikamente und die Komplexität der Krankheitsverläufe stellen dabei wesentliche Risikofaktoren für das Auftreten von unerwünschten Ereignissen und Medikationsfehlern dar. Inwieweit der Apotheker dabei Einfluss auf die Verbesserung und Qualität der Arzneimitteltherapie hat, konnte in zahlreichen Studien aus den USA und Großbritannien gezeigt werden. Eine Übertragbarkeit dieser internationalen Studien ist im Hinblick auf die Unterschiede innerhalb der Gesundheitssysteme und der abweichenden Standards jedoch nur eingeschränkt möglich. Darüber hinaus liegen für Deutschland bisher nur wenige Daten von Apothekern auf Intensivstationen sowie deren qualitativen und ökonomischen Nutzen vor. Um diese Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und zu beschreiben, sowie die Transparenz der pharmazeutischen Prozesse zu gewährleisten, ist die kontinuierliche und lückenlose Dokumentation der Pharmazeutischen Interventionen und der aufgetretenen arzneimittelbezogenen Probleme als wichtiger Prozessparameter unvermeidlich. In Deutschland existierte bisher kein validiertes System zur Dokumentation, Kodierung und Auswertung aller krankenhauspezifischen Probleme.

Im Rahmen der Tätigkeit in einer Arbeitsgruppe der ADKA erfolgte daher auf Basis der bestehenden Klassifizierungssysteme die Entwicklung der Onlinedatenbank Doku-PIK als Dokumentations- und Analysenwerkzeug für Pharmazeutische Interventionen im Krankenhaus. Die in der Literatur beschriebenen Kriterien und Anforderungen an eine solche Datenbank wurden bei der Entwicklung berücksichtigt und umgesetzt. Den wesentlichsten Vorteil von Doku-PIK stellt die Verfügbarkeit als Onlineversion dar. Dies ermöglicht neben individuellen Auswertungen pro Klinik oder pro Station für jeden einzelnen Nutzer, erstmals auch Auswertungen über die Gesamtheit der Pharmazeutischen Betreuung von Krankenhausapothekern in Deutschland. Eine erste überregionale Publikation ist für 2015 aktuell in Planung. Doku-PIK stellt somit die erste deutsche Online-Plattform für die Dokumentation, Klassifizierung und Auswertung von Pharmazeutischen Interventionen und arzneimittelbezogenen Problemen dar.

Die Einführung der Doku-PIK Datenbank in der Apotheke des Universitätsklinikums Jena erfolgte, um die Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und um eine Identifikation von Wirkstoffen, die besonders häufig von arzneimittelbezogenen Problemen betroffen sind, zu ermöglichen. Anhand der ersten Datenanalyse wurden mit höchster Abundanz Arzneimittel aus der Gruppe der „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ im Zusammenhang mit Kriterien für die Arzneimitteltherapiesicherheit identifiziert. Den häufigsten Grund stellte dabei die fehlende Indikation mit 38.6% dar, gefolgt von fehlerhafter Wirkstoffauswahl mit 20.7% und fehlerhafter Dosierung mit 16.4%. Um die Angemessenheit des Antibiotikagebrauchs im klinischen Alltag zu verbessern, wurden als Vermeidungsstrategien die regelmäßige Erfassung der Antibiotikasurveillance nach IfSG, sowie ein elektronisch verfügbarer Therapiestandard zur kalkulierten Antibiotikatherapie implementiert.

Im Ergebnis zeigte sich nach der Einführung beider Maßnahmen, dass der Hauptinterventionsgrund innerhalb der Wirkstoffklasse „Antibiotika zur systemischen Anwendung“ sich von „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ auf „Beratung / Auswahl zur Dosierung“ im Nachuntersuchungszeitraum geändert hat. Dies bedeutet, dass durch den Beitrag des Apothekers die Antibiotikatherapie ohne ausreichende Indikation reduziert werden konnte. Zusätzlich wurde die indikationsgerechte Anwendung von Antibiotika, sowie die Umsetzung von Deeskalationsstrategien anhand der Surveillancedaten beurteilt. Im Ergebnis zeigte sich nach der Einführung der Vermeidungsstrategien, dass der Anteil an schmalwirksamen Betalaktamen um 7.6% anstieg und sich gleichzeitig um 11.8% der Einsatz von Betalaktamen mit breitem Wirkspektrum reduzierte. Es kann angenommen werden, dass diese Veränderung mit einer Umsetzung von Deeskalationsstrategien assoziiert ist. Bezieht man zusätzlich die Abnahme der Interventionen bezüglich einer fehlerhaften Indikation ein, gilt es als nachgewiesen, dass die Maßnahmen erfolgreich implementiert wurden.

Darüber hinaus konnte gezeigt werden, dass die Doku-PIK Datenbank für die Dokumentation und Analyse von Pharmazeutischen Interventionen geeignet ist. Durch individuelle Abfragen und statistische Analysen war es möglich, die arzneimittelbezogenen Probleme, die am häufigsten beteiligten Wirkstoffe und deren Risikokonstellationen zu identifizieren. Somit wurde eine Erstellung und Implementierung von neuen Therapiestandards ermöglicht. Für den Nachweis der Umsetzung und Akzeptanz dieser Maßnahmen ist die Dokumentation von Pharmazeutischen Interventionen prinzipiell geeignet, allerdings müssen weitere Faktoren und vielfältige Einflüsse berücksichtigt werden.

Nach erfolgreicher Prüfung auf Tragfähigkeit, erfolgte die Analyse aller innerhalb des dreijährigen Untersuchungszeitraums durchgeführten und dokumentierten Pharmazeutischen Interventionen. Diese deskriptive Auswertung sollte die fachliche Evaluierung der Betreuungsaktivität ermöglichen und diene der Erkenntnis, in welchen Bereichen der Intensivmedizin zukünftig vermehrt pharmazeutischer Handlungsbedarf besteht. Die Interventionen erfolgten bei der regelmäßigen Teilnahme an den Oberarztvisiten oder durch direkte Anfragen der Ärzte oder des Pflegepersonals. Die Interventionen und Anfragen wurden mit Grund, Maßnahme, Ausgang und Bewertung, sowie den beteiligten Wirkstoffen und Patientenparametern in der Datenbank Doku-PIK dokumentiert. Von den 3.385 Pharmazeutischen Interventionen erfolgten 83.3% während der begleitenden Oberarztvisite. Dies zeigt, dass die Pharmakotherapie durch die Teilnahme des Apothekers als festes Visitenthema etabliert wurde.

Mit einem Anteil von 12.1% erfolgten die häufigsten Interventionen aufgrund einer „Ungeeignete/nicht am besten geeignete Arzneimittelform für die Indikation“, gefolgt von „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ mit 10.5% und „(Fehlerhaftes) Dosierintervall“ mit 8.9%. Erwartungsgemäß resultierten als Hauptmaßnahmen aller Pharmazeutischen Interventionen in 22.8% der Fälle eine Änderung der Dosierung, des Dosierintervalls oder eine Anpassung an eine eingeschränkte Nieren- oder Leberfunktion. In 20.7% wurde die Gabe der Medikation abgesetzt oder pausiert. Die hohe Akzeptanz der Pharmazeutischen Betreuung spiegelte sich in der Umsetzungsrate der vorgeschlagenen Empfehlungen von insgesamt 89.7% wider. Waren die Pharmazeutischen Interventionen nicht mit einem Medikationsfehler assoziiert, stellte die Kostensenkung bzw. Erlössteigerung mit 41.2% das Hauptziel dieser Interventionen dar. Insgesamt ergab sich ein finanzieller Vorteil in Höhe von 99.015 €. Legt man die Kosten einer erfolgten Intervention zugrunde, errechnete sich ein Benefit von 7,43 Euro pro 1,00 Euro Investition in die Pharmazeutische Betreuung. Dabei ging ausschließlich die minimale Kostenersparnis in die Bewertung ein. Indirekte Kosteneinsparungen durch die Erhöhung der Arzneimitteltherapiesicherheit oder die Qualitätsverbesserung wurden nicht berücksichtigt. Insgesamt wurden 1.748 Interventionen als Medikationsfehler eingestuft, wobei 83.4% dieser Fälle als ein "Fehler, kein Schaden" bewertet wurden.

Die Visitenteilnahme erwies sich als geeignetes Hilfsmittel für den Apotheker, die arzneimittelbezogenen Probleme gemeinsam im therapeutischen Team zu diskutieren und Lösungsvorschläge umzusetzen. Ebenso konnte der Nachweis erbracht werden, dass die Doku-PIK Datenbank hinsichtlich der zeitnahen und standardisierten Dokumentation und Klassifizierung von Pharmazeutischen Interventionen im klinischen Alltag geeignet ist.

Zusammenfassend zeigt die vorliegende Arbeit, dass eine enge Zusammenarbeit im interdisziplinären Team und eine kontinuierliche Präsenz eines Apothekers auf der Intensivstation zu einer qualitativen Verbesserung und Optimierung der Arzneimitteltherapie beitragen. Der Apotheker kann die Arzneimitteltherapie bei kritisch kranken Patienten optimal begleiten und unterstützen. Darüber hinaus arzneimittelbezogene Probleme frühzeitig erkennen und verhindern. Damit wird ein wichtiger Beitrag zur Arzneimitteltherapiesicherheit geleistet. Weiterhin führen Pharmazeutische Interventionen zu einer Kostensenkung bzw. Erlössteigerung für das Krankenhaus.

Mit Hilfe der neu entwickelten Datenbank können Studien und Auswertungen zu ausgewählten pharmazeutischen Tätigkeiten zukünftig gezielt nach qualitativen und ökonomischen Gesichtspunkten analysiert werden. Die standardisierte Dokumentation ermöglicht die Betreuungsaktivitäten fachlich zu evaluieren und zu definieren, sowie die Transparenz der pharmazeutischen Prozesse zu gewährleisten. Zusätzlich können zeitnahe Auswertungen der Erkenntnis dienen, in welchen Bereichen vermehrt pharmazeutischer Handlungsbedarf besteht.

Nach der deskriptiven Auswertung der Pharmazeutischen Interventionen wurde im Jahr 2014 die Stationsarbeit von Klinischen Pharmazeuten auch in anderen Bereichen des Universitätsklinikums Jena als standardisiertes und interdisziplinäres Leistungsangebot der Apotheke etabliert. Eine weitere Evaluation der Pharmazeutischen Betreuung kann somit zukünftig auch hinsichtlich der fachspezifischen Unterschiede bei beteiligten Wirkstoffen und der Art der arzneimittelbezogenen Probleme erfolgen.

7. Literaturverzeichnis

1. Hepler, C.D. and L.M. Strand, *Opportunities and responsibilities in pharmaceutical care*. American Journal of Health-System Pharmacy, 1990. **47**(3): p. 533-543.
2. Strand, L.M., 1997 *Remington Lecture. Re-visioning the profession*. Journal of the American Pharmaceutical Association (Wash), 1997. **NS37**(4): p. 474-8.
3. Franken, C. and Michael Hartmann, Hrsg., *Klinische Pharmazie - Ein Kompendium*. München: Urban & Vogel Verlag, 2007.
4. Allemann, S., et al., *Pharmaceutical Care: the PCNE definition 2013*. International Journal of Clinical Pharmacy, 2014. **36**(3): p. 544-555.
5. Petermann, F., *Patientenschulung und Patientenberatung*. Göttingen: Hogrefe Verlag, 1997.
6. Jaehde, U., R. Radziwill, and C. Kloft, *Klinische Pharmazie - Grundlagen und Anwendung*. Stuttgart: Wissenschaftliche Verlagsgesellschaft, 3. Auflage, 2010.
7. American College of Clinical Pharmacy, *The Definition of Clinical Pharmacy*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2008. **28**(6): p. 816-817.
8. Keiner, D., A. Gerdemann, and F. Verheyen, *Osteoporose. Manuale zur Pharmazeutischen Betreuung. Band 9*. Eschborn: Govi-Verlag, 1. Auflage, 2006.
9. Ganso, M. and I. Krämer, *Pharmazeutische Betreuung von Epilepsie-Patienten: Betreuung im ambulanten und stationären Sektor*. Pharmazie in unserer Zeit, 2007. **36**(4): p. 288-297.
10. Langebrake, C. and H. Hilgarth, *Clinical pharmacists' interventions in a German University Hospital*. Pharmacy World & Science, 2010. **32**(2): p. 194-199.
11. Klein, A., *Impact of a Pharmaceutical Care Program on Liver Transplant Patients' Compliance With Immunosuppressive Medication: A Prospective, Randomized, Controlled Trial Using Electronic Monitoring*. Transplantation, 2009. **87**(6): p. 839-847.
12. Bomsien, S., et al., *Die Arbeit des Apothekers auf Station verbessert die Arzneimitteltherapie*. Krankenhauspharmazie, 2012. **33**(6): p. 279-285.
13. Hohmann, C., et al., *Health-Related Quality of Life after Ischemic Stroke: The Impact of Pharmaceutical Interventions on Drug Therapy (Pharmaceutical Care Concept)*. Health and Quality of Life Outcomes, 2010. **8**(1): p. 59.
14. Frontini, R., T. Miharija-Gala, and J. Sykora, *EAHP Survey 2010 on hospital pharmacy in Europe: Part 1. General frame and staffing*. European Journal of Hospital Pharmacy: Science and Practice, 2012. **19**(4): p. 385-387.
15. Norden, G. and K. Tönne, *Krankenhausapotheker unterstützen Klinikärzte - Gemeinsames Statement von VLK und ADKA*. Krankenhauspharmazie, 2009. **30**(7): p. 333.
16. Thürmann, P., *Clinical pharmacology in everyday clinical care*. European Journal of Clinical Pharmacology, 2013. **69**(1): p. 89-93.
17. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. *ADKA Zielepapier 2014*. unter: http://www.adka.de/solva_docs/ADKA_Zielepapier2014.pdf (abgerufen am 24.06.2014).
18. Fessler, J., *Neue Leitlinie zur Multimedikation*. Der Hausarzt, 2013. **50**(7): p. 22.
19. Expert Group on Safe Medication Practices (P_SP_PH/SAFE), Council of Europe, *Creation of a better medication safety culture in Europe: Building up safe medication practices*. 2006.
20. Büsse, P., *Apotheker auf Station*. Krankenhauspharmazie, 2009. **30**(11): p. 539-547.
21. Hartmann, M. and A. Meier-Hellmann, *How to increase return on investment of the intensiv care pharmacist - fear of flying*. Intensive Care Medicine, 2006. **32**: p. 511-515.

22. Schorr, S.G., et al., *Exploring the potential impact of hospital ward-based pharmacy interns on drug safety*. Die Pharmazie - An International Journal of Pharmaceutical Sciences, 2014. **69**(4): p. 316-320.
23. Bond, C.A. and C.L. Raehl, *Clinical Pharmacy Services, Pharmacy Staffing, and Adverse Drug Reactions in United States Hospitals*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2006. **26**(6): p. 735-747.
24. Bond, C.A., C.L. Raehl, and T. Franke, *Clinical Pharmacy Services, Hospital Pharmacy Staffing, and Medication Errors in United States Hospitals*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2002. **22**(2): p. 134-147.
25. Bond, C.A. and C.L. Raehl, *Clinical Pharmacy Services, Pharmacy Staffing, and Hospital Mortality Rates*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2007. **27**(4): p. 481-493.
26. Gillespie, U., et al., *A comprehensive pharmacist intervention to reduce morbidity in patients 80 years or older: A randomized controlled trial*. Archives of Internal Medicine, 2009. **169**(9): p. 894-900.
27. Viktil, K.K. and H.S. Blix, *The Impact of Clinical Pharmacists on Drug-Related Problems and Clinical Outcomes*. Basic & Clinical Pharmacology & Toxicology, 2008. **102**(3): p. 275-280.
28. Altowaijri, A., C.J. Phillips, and D. Fitzsimmons, *A Systematic Review of the Clinical and Economic Effectiveness of Clinical Pharmacist Intervention in Secondary Prevention of Cardiovascular Disease*. Journal of Managed Care Pharmacy, 2013. **19**(5): p. 408-416.
29. Gillespie, U., et al., *Effects of Pharmacists' Interventions on Appropriateness of Prescribing and Evaluation of the Instruments' (MAI, STOPP and STARTs) Ability to Predict Hospitalization—Analyses from a Randomized Controlled Trial*. PLoS ONE, 2013. **8**(5): p. e62401.
30. Schumock, G.T., et al., *Evidence of the Economic Benefit of Clinical Pharmacy Services: 1996–2000*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2003. **23**(1): p. 113-132.
31. Perez, A., et al., *Economic Evaluations of Clinical Pharmacy Services: 2001–2005*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2009. **29**(1): p. 128-128.
32. De Rijdt, T., L. Willems, and S. Simoons, *Economic effects of clinical pharmacy interventions: A literature review*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2008. **65**(12): p. 1161-1172.
33. Lada, P. and G. Delgado, *Documentation of pharmacists' interventions in an emergency department and associated cost avoidance*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2007. **64**(1): p. 63-68.
34. Pharmaceutical Care Network Europe. *Classification for Drug related problems V 6.2*. unter: <http://www.pcne.org/working-groups/2/drug-related-problems> (abgerufen am 16.03.2015).
35. Reason, J., *Human Error: Models and Management*. BMJ: British Medical Journal, 2000. **320**(7237): p. 768-770.
36. van den Bemt, P.M.L.A., et al., *Drug-Related Problems in Hospitalised Patients*. Drug Safety, 2000. **22**(4): p. 321-333.
37. Bates, D.W., et al., *Patient Risk Factors for Adverse Drug Events in Hospitalized Patients*. Archives of Internal Medicine, 1999. **159**(21): p. 2553-2560.
38. World Health Organisation, *International drug monitoring: the role of national centres*, in *Technical Report Series No. 498*. 1972: unter: http://whqlibdoc.who.int/trs/WHO_TRS_498.pdf (abgerufen am 09.07.2014).
39. Evans, R.S., et al., *Risk Factors for Adverse Drug Events: A 10-Year Analysis*. Annals of Pharmacotherapy, 2005. **39**(7-8): p. 1161-1168.

40. Rottenkolber, D., et al., *Adverse drug reactions in Germany: direct costs of internal medicine hospitalizations*. *Pharmacoepidemiology and Drug Safety*, 2011. **20**(6): p. 626-634.
41. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. *About Medication Errors, What is a Medication Error?* unter: <http://www.nccmerp.org/about-medication-errors> (abgerufen am 27.06.2014).
42. *Suggested definitions and relationships among medication misadventures, medication errors, adverse drug events, and adverse drug reactions*. *American Journal of Health-System Pharmacy*, 1998. **55**(2): p. 165-166.
43. Leape, L.L., et al., *Systems Analysis of Adverse Drug Events*. *JAMA*, 1995. **274**(1): p. 35-43.
44. Arzneimittelkommission der deutschen Ärzteschaft. *Aktionsplan des Bundesministeriums für Gesundheit zur Verbesserung der Arzneimitteltherapiesicherheit (AMTS) in Deutschland*. unter: <http://www.ap-amts.de/> (abgerufen am 30.06.2014).
45. Hoffmann, B., et al., "Every error counts": a web-based incident reporting and learning system for general practice. *Quality and Safety in Health Care*, 2008. **17**(4): p. 307-312.
46. Kirwin, J., et al., *Process Indicators of Quality Clinical Pharmacy Services During Transitions of Care*. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 2012. **32**(11): p. e338-e347.
47. American College of Clinical Pharmacy. *Standards of Practice for Clinical Pharmacists*. unter: <http://www.accp.com/docs/positions/guidelines/standardsofpractice.pdf> (abgerufen am 20.04.2015).
48. Schaefer, M., *Discussing basic principles for a coding system of drug-related problems: the case of PI-Doc®*. *Pharmacy World and Science*, 2002. **24**(4): p. 120-127.
49. Foppe van Mil, J., et al., *Drug-Related Problem Classification Systems*. *Annals of Pharmacotherapy*, 2004. **38**(5): p. 859-867.
50. Ganso, M., et al., *Verlässlichkeit eines Klassifikationssystems für pharmazeutische Interventionen*. *Krankenhauspharmazie*, 2007. **28**(7): p. 273-283.
51. Hohmann, C., A. Freidank, and R. Radziwill, *Arzneimittelanamnese auf einer chirurgischen Station - ein Beitrag des Apothekers*. *Krankenhauspharmazie*, 2004. **25**(5): p. 231-232.
52. Hohmann, C., et al., *Entwicklung eines Dokumentationssystems für arzneimittelbezogene Probleme im stationären Bereich (APS-Doc)*. *Krankenhauspharmazie*, 2008. **29**(10): p. 435-441.
53. Hohmann, C., et al., *Beurteilung der Interrater-Reliabilität des Dokumentationssystems für arzneimittelbezogene Probleme im stationären Bereich (APS-Doc)*. *Krankenhauspharmazie*, 2009. **30**(2): p. 58-62.
54. Brady, D. and B.D. Franklin, *An evaluation of the contribution of the medical admissions pharmacist at a London teaching hospital*. *International Journal of Pharmacy Practice*, 2004. **12**(1): p. 1-6.
55. Dooley, M.J., et al., *A prospective multicentre study of pharmacist initiated changes to drug therapy and patient management in acute care government funded hospitals*. *British Journal of Clinical Pharmacology*, 2004. **57**(4): p. 513-521.
56. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. *NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors*. unter: <http://www.nccmerp.org/pdf/indexColor2001-06-12.pdf> (abgerufen am 01.07.2014).
57. National Coordinating Council for Medication Error Reporting and Prevention. *NCC MERP Index for Categorizing Medication Errors Algorithm*. unter: <http://www.nccmerp.org/file/algorcolor2001-06-12pdf> (abgerufen am 07.07.2014).

58. Preslaski, C.R., et al., *Pharmacist contributions as members of the multidisciplinary ICU team*. CHEST Journal, 2013. **144**(5): p. 1687-1695.
59. MacLaren, R., B.R. McQueen, and J. Campbell, *Clinical and Financial Impact of Pharmacy Services in the Intensive Care Unit: Pharmacist and Prescriber Perceptions*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2013. **33**(4): p. 401-410.
60. Rudis, M.I. and K.M. Brandl, *Position paper on critical care pharmacy services*. Critical Care Medicine 2000. **28**(11): p. 3746-3750.
61. Intensive Care Society. *Core Standards for the Intensive Care Unit*. unter: <http://www.ics.ac.uk/ics-homepage/guidelines-and-standards/> (abgerufen am 07.07.2014).
62. Deutsche Interdisziplinäre Vereinigung für Intensiv- und Notfallmedizin. *Empfehlungen zur Struktur und Ausstattung von Intensivstationen*. unter: <http://www.divi.de/images/Dokumente/Empfehlungen/Strukturempfehlungen> (abgerufen am 07.07.2014).
63. Horn, E. and J. Jacobi, *The critical care clinical pharmacist: Evolution of an essential team member*. Critical Care Medicine 2006. **34**(Supplement 3): p. S46-S51.
64. Leape, L.L., et al., *Pharmacist Participation on Physician Rounds and Adverse Drug Events in the Intensive Care Unit*. JAMA, 1999. **282**(3): p. 267-270.
65. Kane, S.L., R.J. Weber, and J.F. Dasta, *The impact of critical care pharmacists on enhancing patient outcomes*. Intensive Care Medicine, 2003. **29**(5): p. 691-698.
66. MacLaren, R., et al., *Clinical and economic outcomes of involving pharmacists in the direct care of critically ill patients with infections*. Critical Care Medicine 2008. **36**(12): p. 3184-3189.
67. Rivkin, A. and H. Yin, *Evaluation of the role of the critical care pharmacist in identifying and avoiding or minimizing significant drug-drug interactions in medical intensive care patients*. Journal of Critical Care, 2011. **26**(1): p. 104.e1-104.e6.
68. Hilgarth, H. and S. Krebs, *Umfrage zur Tätigkeit von Apothekern auf Intensivstation*. Krankenhauspharmazie, 2014. **35**(5): p. 187.
69. Johnell, K. and I. Klarin, *The Relationship between Number of Drugs and Potential Drug-Drug Interactions in the Elderly*. Drug Safety, 2007. **30**(10): p. 911-918.
70. Valentin, A., et al., *Patient safety in intensive care: results from the multinational Sentinel Events Evaluation (SEE) study*. Intensive Care Medicine, 2006. **32**(10): p. 1591-1598.
71. van den Bemt, P.M.L.A., et al., *Frequency and determinants of drug administration errors in the intensive care unit*. Critical Care Medicine, 2002. **30**(4): p. 846-850.
72. Latif, A., et al., *National Study on the Distribution, Causes, and Consequences of Voluntarily Reported Medication Errors Between the ICU and Non-ICU Settings*. Critical Care Medicine, 2013. **41**(2): p. 389-398.
73. Rothschild, J.M., et al., *The Critical Care Safety Study: The incidence and nature of adverse events and serious medical errors in intensive care*. Critical Care Medicine, 2005. **33**(8): p. 1694-1700.
74. Valentin, A., et al., *Errors in the Administration of Parenteral Drugs in Intensive Care Units: Multinational Prospective Study*. BMJ: British Medical Journal, 2009. **338**(7700): p. 928-932.
75. Taxis, K. and N. Barber, *Incidence and severity of intravenous drug errors in a German hospital*. European Journal of Clinical Pharmacology, 2004. **59**(11): p. 815-817.
76. Tissot, E., et al., *Medication errors at the administration stage in an intensive care unit*. Intensive Care Medicine, 1999. **25**(4): p. 353-359.
77. Calabrese, A.D., et al., *Medication administration errors in adult patients in the ICU*. Intensive Care Medicine, 2001. **27**(10): p. 1592-1598.

78. Willemsen, I., et al., *Appropriateness of antimicrobial therapy measured by repeated prevalence surveys*. Antimicrobial Agents Chemotherapy, 2007. **51**(3): p. 864-7.
79. von Gunten, V., et al., *Antibiotic use: is appropriateness expensive?* Journal of Hospital Infection, 2009. **71**(2): p. 108-111.
80. Zarb, P., et al., *Identification of targets for quality improvement in antimicrobial prescribing: the web-based ESAC Point Prevalence Survey 2009*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011. **66**(2): p. 443-449.
81. Europäische Kommission. *Mitteilung der Kommission über eine Strategie der Gemeinschaft zur Bekämpfung der Resistenz gegen Antimikrobielle Mittel*. unter: <http://eur-lex.europa.eu/search.html?type=expert&qid=1427805214689> (abgerufen am 23.09.2014).
82. Schweickert, B., et al., *Antibiotika-Verbrauchs-Surveillance*. Bundesgesundheitsblatt - Gesundheitsforschung - Gesundheitsschutz, 2013. **56**(7): p. 903-912.
83. Dellit, T.H., et al., *Infectious Diseases Society of America and the Society for Healthcare Epidemiology of America Guidelines for Developing an Institutional Program to Enhance Antimicrobial Stewardship*. Clinical Infectious Diseases, 2007. **44**(2): p. 159-177.
84. Centers for Disease Control and Prevention. *Core Elements of Hospital Antibiotic Stewardship Programs*. unter: <http://www.cdc.gov/getsmart/healthcare/implementation/core-elements.html> (abgerufen am 23.09.2014).
85. Deutschen Gesellschaft für Infektiologie e.V.(federführend). *S3-Leitlinie Strategien zur Sicherung rationaler Antibiotika-Anwendung im Krankenhaus*. unter: http://www.awmf.org/uploads/tx_szleitlinien/092-0011_S3_Antibiotika_Anwendung_im_Krankenhaus_2013-12.pdf (abgerufen am 24.09.2014).
86. Davey, P., et al., *Interventions to improve antibiotic prescribing practices for hospital inpatients (Review)*. The Cochrane Database of Systematic Reviews, 2013. **4**(CD003543).
87. Kaki, R., et al., *Impact of antimicrobial stewardship in critical care: a systematic review*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011. **66**(6): p. 1223-1230.
88. Goldman, M.P. and R. Nair, *Antibacterial treatment strategies in hospitalized patients: what role for pharmacoeconomics?* Cleveland Clinic Journal of Medicine, 2007. **74**(Supplement 4): p. S38-S47.
89. Gums, J.G., et al., *A Randomized, Prospective Study Measuring Outcomes after Antibiotic Therapy Intervention by a Multidisciplinary Consult Team*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 1999. **19**(12): p. 1369-1377.
90. Standiford, H.C., et al., *Antimicrobial Stewardship at a Large Tertiary Care Academic Medical Center: Cost Analysis Before, During, and After a 7-Year Program*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2012. **33**(4): p. 338-345.
91. MacDougall, C. and R.E. Polk, *Antimicrobial Stewardship Programs in Health Care Systems*. Clinical Microbiology Reviews, 2005. **18**(4): p. 638-656.
92. Fishman, N., *Antimicrobial stewardship*. American Journal of Infection Control, 2006. **34**(5, Supplement): p. S55-S63.
93. Tonna, A.P., et al., *Antimicrobial optimisation in secondary care: the pharmacist as part of a multidisciplinary antimicrobial programme - a literature review*. International Journal of Antimicrobial Agents, 2008. **31**(6): p. 511-517.
94. Weller, T.M.A. and C.E. Jamieson, *The expanding role of the antibiotic pharmacist*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2004. **54**(2): p. 295-298.
95. Owens, R.C., G.L. Fraser, and P. Stogsdill, *Antimicrobial Stewardship Programs as a Means to Optimize Antimicrobial Use Insights from the Society of Infectious Diseases Pharmacists*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2004. **24**(7): p. 896-908.

96. Martínez, R., et al., *Impact of Guidelines on Outcome: The Evidence*. Seminars in Respiratory and Critical Care Medicine, 2009. **30**(2): p. 172-178.
97. Bassi, G.L., et al., *Do guidelines change outcomes in ventilator-associated pneumonia?* Current Opinion in Infectious Diseases 2010. **23**(2): p. 171-177.
98. Soo Hoo, G.W., et al., *Impact of clinical guidelines in the management of severe hospital-acquired pneumonia*. Chest, 2005. **128**(4): p. 2778-2787.
99. Pulver, L.K., S.E. Tett, and J. Coombes, *The Queensland experience of participation in a national drug use evaluation project, Community-acquired pneumonia - towards improving outcomes nationally (CAPTION)*. BMC Pulmonary Medicine, 2009. **9**(1): p. 38-43.
100. Mol, P.G.M., et al., *Improving compliance with hospital antibiotic guidelines: a time-series intervention analysis*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2005. **55**(4): p. 550-557.
101. Gagliardi, A., et al., *How can we improve guideline use? A conceptual framework of implementability*. Implementation Science, 2011. **6**(1): p. 26-36.
102. Grol, R. and J. Grimshaw, *From best evidence to best practice: effective implementation of change in patients' care*. The Lancet, 2003. **362**(9391): p. 1225-1230.
103. Grimshaw, J.M., et al., *Effectiveness and efficiency of guideline dissemination and implementation strategies*. Health Technology Assessment, 2004. **8**(6): p. 84.
104. Masiá, M., et al., *Limited efficacy of a nonrestricted intervention on antimicrobial prescription of commonly used antibiotics in the hospital setting: results of a randomized controlled trial*. European Journal of Clinical Microbiology & Infectious Diseases, 2008. **27**(7): p. 597-605.
105. Langebrake, C. and P. Kantelhardt, *DokuPIK - ein Dokumentationssystem für Medikationsfehler und Interventionen*. Krankenhauspharmazie, 2009. **30**(4): p. 149-155.
106. Ihbe-Heffinger, A., et al., *Pharmazeutische Interventionen (PIs) in DokuPIK: Wie zuverlässig dokumentieren klinische Pharmazeuten?* Krankenhauspharmazie, 2014. **35**(5): p. 189.
107. Ihbe-Heffinger, A., et al., *Pharmazeutische Interventionen (PIs) in DokuPIK: Wie zuverlässig dokumentieren klinische Pharmazeuten?*, Posterbeitrag zur 39. ADKA Jahrestagung. unter: http://www.adka.de/solva_docs/ADKAPosterHamburg2014_ihbe66.pdf (abgerufen am 20.01.2015).
108. Copra, *das innovative PDMS für die vollständige Dokumentation von Behandlung und Pflege*. unter: <http://www.copra-system.de/> (abgerufen am 20.01.2015).
109. Deutsches Institut für Medizinische Dokumentation und Information. *Anatomisch-therapeutisch-chemische Klassifikation mit Tagesdosen*. unter: <http://www.dimdi.de/dynamic/de/klassi/downloadcenter/atcddd/version2015/atc-ddd-amtlich-2015.pdf> (abgerufen am 20.01.2015).
110. Charité - Universitätsmedizin Berlin, Arbeitsgemeinschaft ABx., *ABx, das webbasierte Programm zur kalkulierten antibiotischen Therapie für die Intensivmedizin*. unter: <http://www.dgai-abx.de/de/welcome-text> (abgerufen am 24.09.2014).
111. de With, K., et al., *Comparison of Defined versus Recommended versus Prescribed Daily Doses for Measuring Hospital Antibiotic Consumption*. Infection, 2009. **37**(4): p. 349-352.
112. Bundesverband Deutscher Krankenhausapotheker e.V. *ADKA DokuPIK*. unter: <http://www.adka-dokupik.de/> (abgerufen am: 24.09.2014).
113. Hexal AG. *Arzneimittelgabe über Ernährungssonde, Informationen zu Pantoprazol Hexal®*. unter: http://www.hexal.de/paeparate/dokumente/sondenboegen/pantoprazol_hexal_20_k_20_40_k40_mg_mres.tabl.pdf (abgerufen am 25.03.2015).

114. Kunkel, M., M. Ganso, and I. Krämer, *APOSTAT – eine elektronische Datenbank zur Dokumentation und Analyse der pharmazeutischen Betreuung*. Krankenhauspharmazie, 2009. **30**(4): p. 156-65.
115. Ganso, M., M. Kunkel, and I. Krämer, *Dokumentation und Klassifikation der pharmazeutischen Betreuung im Krankenhaus – Problem, Intervention, Ergebnis – das PIE-System*. Krankenhauspharmazie, 2009. **30**(7): p. 349-62.
116. Wolf, C., et al., *PIE-System und DokuPIK: Unterschiede und Gemeinsamkeiten in der Dokumentation*. Krankenhauspharmazie, 2015. **36**(2): p. 69-78.
117. European Association of Hospital Pharmacists. *EAHP's 2005 survey of hospital pharmacy practice in Europe*. unter: <http://www.eahp.eu/publications/survey/eahps-2005-survey-hospital-pharmacy-practice-europe> (abgerufen am 04.03.2015).
118. Rangel Mayoral, J., J. Luis Fernández, and F. Liso Rubio, *Database for pharmacist clinical interventions*. Hospital Pharmacy Europe, 2006. **27**: p. 24-26.
119. Charpiat, B., et al., *Pharmacists' interventions on intravenous to oral conversion for potassium*. International Journal of Clinical Pharmacy, 2014. **36**(3): p. 513-518.
120. Basger, B.J., R.J. Moles, and T.F. Chen, *Application of drug-related problem (DRP) classification systems: a review of the literature*. European Journal of Clinical Pharmacology, 2014. **70**(7): p. 799-815.
121. Kuo, G.M., D.R. Touchette, and J.S. Marinac, *Drug Errors and Related Interventions Reported by United States Clinical Pharmacists: The American College of Clinical Pharmacy Practice-Based Research Network Medication Error Detection, Amelioration and Prevention Study*. Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy, 2013. **33**(3): p. 253-265.
122. Grill, E., et al., *Effects of pharmaceutical counselling on antimicrobial use in surgical wards: intervention study with historical control group*. Pharmacoepidemiology and Drug Safety, 2011. **20**(7): p. 739-746.
123. Elligsen, M., et al., *Audit and Feedback to Reduce Broad-Spectrum Antibiotic Use among Intensive Care Unit Patients: A Controlled Interrupted Time Series Analysis*. Infection Control and Hospital Epidemiology, 2012. **33**(4): p. 354-361.
124. McKenzie, C., *Antibiotic dosing in critical illness*. Journal of Antimicrobial Chemotherapy, 2011. **66**(Supplement 2): p. ii25-ii31.
125. von Gunten, V., J.-P. Reymond, and J. Beney, *Clinical and economic outcomes of pharmaceutical services related to antibiotic use: a literature review*. Pharmacy World & Science, 2007. **29**(3): p. 146-163.
126. Bundesamt für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit, Paul-Ehrlich-Gesellschaft für Chemotherapie e.V., Infektiologie Freiburg., *GERMAP 2012 – Bericht über den Antibiotikaverbrauch und die Verbreitung von Antibiotikaresistenzen in der Human- und Veterinärmedizin in Deutschland*. unter: <http://www.p-e-g.org/econtext/germap> (abgerufen am 11.03.2015).
127. Giantsou, E., et al., *De-escalation therapy rates are significantly higher by bronchoalveolar lavage than by tracheal aspirate*. Intensive Care Medicine, 2007. **33**(9): p. 1533-1540.
128. Miller, G., B.D. Franklin, and A. Jacklin, *Including pharmacists on consultant-led ward rounds: a prospective non-randomised controlled trial*. Clinical Medicine, 2011. **11**(4): p. 312-316.
129. Scarsi, K.K., M.A. Fotis, and G.A. Noskin, *Pharmacist participation in medical rounds reduces medication errors*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2002. **59**(21): p. 2089-2092.
130. Mysak, T.M., C. Rodrigue, and J. Xu, *Care Providers' Satisfaction with Restructured Clinical Pharmacy Services in a Tertiary Care Teaching Hospital*. The Canadian Journal of Hospital Pharmacy, 2010. **63**(2): p. 105-112.

131. McCarthy, L., et al., *Frequency of Risk Factors That Potentially Increase Harm From Medications in Older Adults Receiving Primary Care*. The Canadian Journal of Clinical Pharmacology, 2007. **14**(3): p. e283-90.
132. Pfaff, C., *Arzneimittelanwendung über Sonden*. Therapeutische Umschau, 2006. **63**(6): p. 423-432.
133. Claxton, A.J., J. Cramer, and C. Pierce, *A systematic review of the associations between dose regimens and medication compliance*. Clinical Therapeutics, 2001. **23**(8): p. 1296-1310.
134. Osterberg, L. and T. Blaschke, *Drug Therapy: Adherence to Medication*. New England Journal of Medicine, 2005. **353**(5): p. 487-497.
135. Viktil, K.K., et al., *Comparison of Drug-Related Problems in Different Patient Groups*. Annals of Pharmacotherapy, 2004. **38**(6): p. 942-948.
136. Bourne, R.S., C.L. Choo, and B.J. Dorward, *Proactive clinical pharmacist interventions in critical care: effect of unit speciality and other factors*. International Journal of Pharmacy Practice, 2014. **22**(2): p. 146-154.
137. Lee, A., et al., *Clinical and economic outcomes of pharmacist recommendations in a Veterans Affairs medical center*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2002. **59**(21): p. 2070-2077.
138. Klopfer, J.D. and T.R. Einarson, *Acceptance of pharmacists' suggestions by prescribers: a literature review*. Hosp Pharm, 1990. **25**(9): p. 830-836.
139. Bates, D.W., et al., *Incidence of adverse drug events and potential adverse drug events: Implications for prevention*. JAMA, 1995. **274**(1): p. 29-34.
140. Weingart, S.N., et al., *Physicians' Decisions to Override Computerized Drug Alerts in Primary Care*. Archives of Internal Medicine, 2003. **163**(21): p. 2625-2631.
141. Terceros, Y., et al., *Impact of a Pharmacy Resident on Hospital Length of Stay and Drug-Related Costs*. Annals of Pharmacotherapy, 2007. **41**(5): p. 742-748.
142. Nesbit, T.W., et al., *Implementation and pharmacoeconomic analysis of a clinical staff pharmacist practice model*. American Journal of Health-System Pharmacy, 2001. **58**(9): p. 784-790.
143. Bozek, P.S., et al., *Effect of pharmacist interventions on medication use and cost in hospitalized patients with or without HIV infection*. American Journal of Health-System Pharmacy, 1998. **55**(11): p. 1151-1155.

8. Abbildungsverzeichnis

Abbildung 1.1:	Konzept der Pharmazeutischen Betreuung aus [5]	1
Abbildung 1.2:	Nutzen der Pharmazeutischen Betreuung aus [6]	2
Abbildung 1.3:	Darstellung Zusammenhang Medikationsfehler, UAE, UAW, modifiziert nach [19]	6
Abbildung 1.4:	Fehlerquellen im Behandlungsprozess	7
Abbildung 1.5:	NCC MERP Klassifizierung von Medikationsfehlern aus [56]	10
Abbildung 1.6:	Aufgabengebiete klinischer Pharmazeuten in der Intensivmedizin aus [58]	11
Abbildung 3.1:	Aufbau der Doku-PIK Datenbank	18
Abbildung 4.1:	Eingabemaske (1. Teil) der Doku-PIK Datenbank aus [112]	33
Abbildung 4.2:	Eingabemaske (Gründe für eine Intervention) der Doku-PIK Datenbank aus [112]	34
Abbildung 4.3:	Eingabemaske (Ausgang und Maßnahmen) der Doku-PIK Datenbank aus [112]	35
Abbildung 4.4:	Eingabemaske (Bewertung der Intervention) der Doku-PIK Datenbank aus [112]	36
Abbildung 4.5:	Auswertungstool der Doku-PIK Datenbank aus [112]	37
Abbildung 4.6:	Verteilung Gründe mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2010-08.2011	39
Abbildung 4.7:	Verteilung Maßnahmen mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2010-08.2011	39
Abbildung 4.8:	Verteilung der relativen (%) Häufigkeiten von Betalaktamen nach Wirkspektrum	41
Abbildung 4.9:	ABx Startseite mit Auswahloption Fokus aus [110]	42
Abbildung 4.10:	Verteilung Gründe mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2011-08.2013	43
Abbildung 4.11:	Verteilung Maßnahmen mit absoluten Häufigkeiten im Zeitraum 09.2011-08.2013	44
Abbildung 4.12:	Verteilung der relativen (%) Häufigkeiten von Betalaktamen nach Wirkspektrum	46
Abbildung 4.13:	Verteilung „Grund für eine Intervention“ mit absoluten Häufigkeiten	52
Abbildung 4.14:	Verteilung „Maßnahme der Intervention“ mit absoluten Häufigkeiten	53
Abbildung 4.15:	Akzeptanzrate: a) alle Interventionen [n=3.385] b) aus denen eine Maßnahme resultierte [n=2.944]	54

9. Tabellenverzeichnis

Tabelle 3.1:	Gründe in Doku-PIK und deren Anlehnung an PCNE, PI-Doc [®] , APS-Doc nach [105].....	20
Tabelle 3.2:	Klassifizierung und RDD Werte der Betalaktame	29
Tabelle 4.1:	Top 3 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	40
Tabelle 4.2:	Top 3 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	45
Tabelle 4.3:	Vergleich Vor- und Nachuntersuchungszeitraum hinsichtlich der festgelegten Kriterien	45
Tabelle 4.4:	Entwicklung der Pharmazeutischen Interventionen (PI) im Untersuchungszeitraum	49
Tabelle 4.5:	Demographische, medizinische Daten mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	49
Tabelle 4.6:	Interventionsgründe mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	51
Tabelle 4.7:	Klassifizierung der Interventionen mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	55
Tabelle 4.8:	Top 5 therapeutische Untergruppen und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	57
Tabelle 4.9:	Top 5 Wirkstoffe und Hauptinterventionsgrund mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	58
Tabelle 4.10:	Top 5 Wirkstoffe (mit Hauptinterventionsgrund Interaktion) und häufigster Interaktionspartner mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten.....	58
Tabelle 4.11:	Top 5 Interaktionspaare mit absoluten (n) und relativen (%) Häufigkeiten	59

Selbständigkeitserklärung

Hiermit erkläre ich,

dass mir die geltende Promotionsordnung der Fakultät bekannt ist.

Die vorliegende Arbeit wurde von mir selbstständig und nur unter Verwendung der angegebenen Hilfsmittel und Literatur angefertigt.

Ich habe weder die Hilfe eines Promotionsberaters in Anspruch genommen, noch haben Dritte von mir unmittelbar oder mittelbar geldwerte Leistungen für Arbeiten, die mit dem Inhalt meiner Dissertation im Zusammenhang stehen, erhalten.

Die Arbeit wurde ausschließlich an der Friedrich-Schiller-Universität Jena eingereicht.

Jena, 24.06.2015

Danksagung

Die vorliegende Dissertation entstand im Rahmen meiner Tätigkeit als Apothekerin in der Apotheke des Universitätsklinikums Jena.

Mein besonderer Dank gilt daher Herrn Professor Dr. Hartmann, welcher mir als Direktor der Apotheke die Arbeit auf diesem interessanten Gebiet ermöglichte und der mit seinem fundiertem Wissen und seiner stets diskussionsbereiten Art für eine angenehme Arbeitsatmosphäre sorgte. Auch möchte ich mich bei ihm für sein stets offenes Ohr bei kritischen Fragestellungen und die damit verbundenen Anregungen bedanken.

Bei Herrn PD Dr. Seeling vom Institut für Pharmazie der Friedrich-Schiller-Universität Jena möchte ich mich besonders bedanken für die Betreuung und Begutachtung meiner Arbeit. Seine kritischen, äußerst konstruktiven und wertvollen inhaltlichen Anmerkungen haben zum guten Gelingen der vorliegenden Arbeit beigetragen.

Von Herzen bedanken möchte ich mich auch bei meinen Kolleginnen Dr. Ulrike Zuther und Diane Schulz die mich mit ihrem fundierten pharmakologischen und pharmazeutischen Wissen besonderes bei kritischen Fragestellungen und mit konstruktiven und hilfreichen Gesprächen zu klinisch-pharmazeutischen Gesichtspunkten unterstützt haben. Sowie bei Christin Gundermann, die mir bei Fragen zur Auswertung mittels Excel und Pivot und bezüglich der Datengenerierung aus dem Berichtswesenportal stets mit hilfreichen Ratschlägen zur Seite stand.

Mein besonderer Dank gilt auch allen Mitarbeitern der Intensivstationen und des Zentrums für Infektionsmedizin des Universitätsklinikums Jena für die Einbindung in ihr therapeutisches Team und ihr Engagement hinsichtlich der Etablierung eines klinisch tätigen Apothekers. Besonders erwähnt seien hier alle Oberärzte, Stationsärzte und Stationsleitungen der Intensivstationen, sowie die Oberärzte vom Zentrum für Infektionsmedizin.

Mein größter Dank gilt jedoch meinen Eltern, die mir das Studium der Pharmazie ermöglichten und mich in jeder Hinsicht auf meinem bisherigen Lebensweg unterstützt und gefördert haben. Und ein ganz besonderer Dank geht an meinen Mann Marco für seine Motivation und Geduld, sowie seine immerzu liebevolle Unterstützung.

Anhang

Anhang 1 Vergleich der Kategorien vor und nach Einführung der Maßnahmen

Anhang 1.1 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	155	971	1126
	2013	200	2059	2259
Gesamtsumme		355	3030	3385

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	19,314 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	18,794	1	,000		
Likelihood-Quotient	18,608	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	19,308	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	3385				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 118,09.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.2 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „(Klare) Indikation nicht (mehr) gegeben“ und ATC Gruppe „Antibiotika zur systemischen Anwendung“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	47	108	155
	2013	53	147	200
Gesamtsumme		100	255	355

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	,631 ^a	1	,427		
Kontinuitätskorrektur ^b	,456	1	,500		
Likelihood-Quotient	,629	1	,428		
Exakter Test nach Fisher				,476	,249
Zusammenhang linear-mit-linear	,629	1	,428		
Anzahl der gültigen Fälle	355				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 43,66.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.3 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „Arzneimittel gestoppt/pausiert“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	297	829	1126
	2013	403	1856	2259
Gesamtsumme		700	2685	3385

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	33,386 ^a	1	,000	,000	,000
Kontinuitätskorrektur ^b	32,867	1	,000		
Likelihood-Quotient	32,476	1	,000		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	33,376	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	3385				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 232,85.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.4 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „Arzneimittel gestoppt/pausiert“ und ATC Gruppe „Antibiotika zur systemischen Anwendung“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	48	249	297
	2013	63	340	403
Gesamtsumme		111	589	700

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	,036 ^a	1	,850	,917	,465
Kontinuitätskorrektur ^b	,007	1	,933		
Likelihood-Quotient	,036	1	,850		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	,036	1	,850		
Anzahl der gültigen Fälle	700				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 47,10.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.5 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „Dosierung geändert“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	283	843	1126
	2013	490	1769	2259
Gesamtsumme		773	2612	3385

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	5,053 ^a	1	,025	,027	,014
Kontinuitätskorrektur ^b	4,859	1	,027		
Likelihood-Quotient	4,998	1	,025		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	5,051	1	,025		
Anzahl der gültigen Fälle	3385				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 257,13.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.6 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Grund „Dosierung geändert“ und ATC Gruppe „Antibiotika zur systemischen Anwendung“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	21	262	283
	2013	107	383	490
Gesamtsumme		128	645	773

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	26,983 ^a	1	,000	,000	,000
Kontinuitätskorrektur ^b	25,950	1	,000		
Likelihood-Quotient	29,901	1	,000		
Exakter Test nach Fisher					
Zusammenhang linear-mit-linear	26,948	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	773				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 46,86.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.7 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit ATC Gruppe „Arzneimittel bei säurebedingter Erkrankung“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	154	1142	1296
	2013	270	2249	2519
Gesamtsumme		424	3391	3815

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	1,174 ^a	1	,279		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,059	1	,303		
Likelihood-Quotient	1,163	1	,281		
Exakter Test nach Fisher				,277	,152
Zusammenhang linear-mit-linear	1,174	1	,279		
Anzahl der gültigen Fälle	3815				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 144,04.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 1.8 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit ATC Gruppe „Antibiotika zur systemischen Anwendung“

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	140	1156	1296
	2013	384	2135	2519
Gesamtsumme		524	3291	3815

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	14,248 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	13,876	1	,000		
Likelihood-Quotient	14,741	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	14,245	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	3815				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 178,01.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 2 Verteilung der Betalaktame vor und nach Einführung der Maßnahmen

Anhang 2.1 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Anteil SSBL

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	2	60	62
	2013	7	57	64
Gesamtsumme		9	117	126

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	2,824 ^a	1	,093		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,781	1	,182		
Likelihood-Quotient	2,987	1	,084		
Exakter Test nach Fisher				,164	,090
Zusammenhang linear-mit-linear	2,801	1	,094		
Anzahl der gültigen Fälle	126				

a. 2 Zellen (50,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 4,43.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 2.2 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Häufigkeit Anteil BSBL

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	48	14	62
	2013	41	22	63
Gesamtsumme		89	36	125

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	2,320 ^a	1	,128		
Kontinuitätskorrektur ^b	1,758	1	,185		
Likelihood-Quotient	2,336	1	,126		
Exakter Test nach Fisher				,167	,092
Zusammenhang linear-mit-linear	2,302	1	,129		
Anzahl der gültigen Fälle	125				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 17,86.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 3 Anzahl der Pharmazeutischen Interventionen

Anhang 3.1 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Anzahl der Patienten mit mindestens einer PI

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	683	980	1663
	2013	717	1484	2201
Gesamtsumme		1400	2464	3864

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	29,582 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	29,216	1	,000		
Likelihood-Quotient	29,496	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	29,575	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	3864				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 602,54.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 3.2 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Anzahl der PI bei der begleitenden Oberarztvisite

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	896	230	1126
	2013	870	140	1010
Gesamtsumme		1766	370	2136

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	16,022 ^a	1	,000		
Kontinuitätskorrektur ^b	15,567	1	,000		
Likelihood-Quotient	16,193	1	,000		
Exakter Test nach Fisher				,000	,000
Zusammenhang linear-mit-linear	16,015	1	,000		
Anzahl der gültigen Fälle	2136				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 174,95.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle

Anhang 3.3 Ergebnisse Chi-Quadrat-Test: Anzahl der PI mit Auslöser Arzt

Kreuztabelle Jahr*Interventionen

		Interventionen		Gesamtsumme
		ja	nein	
Jahr	2011	55	1071	1126
	2013	72	938	1010
Gesamtsumme		127	2009	2136

Chi-Quadrat-Tests

	Wert	df	Asymp. Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (zweiseitig)	Exakte Sig. (einseitig)
Pearson-Chi-Quadrat	4,795 ^a	1	,029		
Kontinuitätskorrektur ^b	4,402	1	,036		
Likelihood-Quotient	4,791	1	,029		
Exakter Test nach Fisher				,035	,018
Zusammenhang linear-mit-linear	4,793	1	,029		
Anzahl der gültigen Fälle	2136				

a. 0 Zellen (0,0%) haben die erwartete Anzahl von weniger als 5. Die erwartete Mindestanzahl ist 60,05.

b. Berechnung nur für eine 2x2-Tabelle